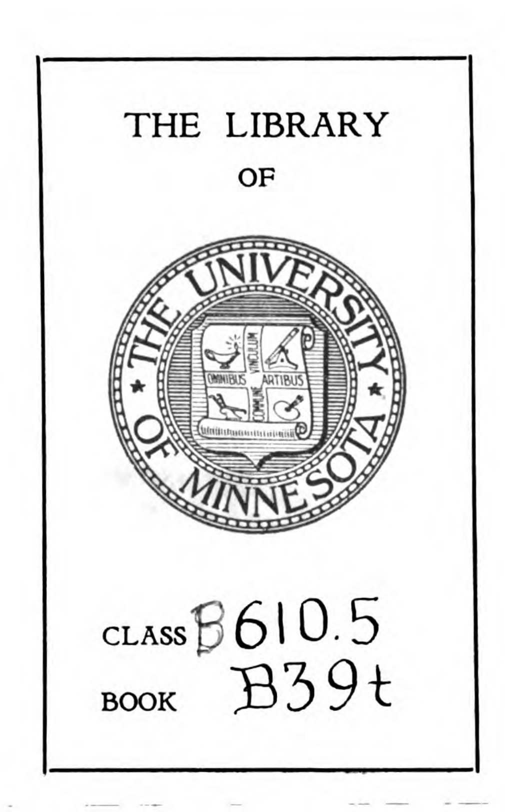



THE LIBRARY
OF
THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS
COMMUNE VINCULUM
CLASS B610.5
BOOK B39t





Beiträge

zur

Klinik der Tuberkulose

und spezifischen Tuberkulose-Forschung.

Unter Mitwirkung der Herren

Dozent Dr. H. Arnsperger (Heidelberg), **Prof. Dr. Aschoff** (Freiburg i. Br.), **Oberarzt Dr. B. Bandelier** (Görbersdorf), **Exz. Wirkl. Geh.-Rat Prof. Dr. v. Behring** (Marburg), **Prof. Dr. Bettmann** (Heidelberg), **Prof. Dr. de la Camp** (Freiburg), **Prof. Dr. Eber** (Leipzig), **Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner** (Heidelberg), **Prof. Dr. Gaupp** (Tübingen), **Reg.-Rat Dr. Hamel** (Berlin), **Prof. Dr. Hammer** (Heidelberg), **Dozent Dr. Hegener** (Heidelberg), **Prof. Dr. v. Hippel** (Heidelberg), **Prof. Dr. Hirsch** (Göttingen), **Prof. Dr. Jacoby** (Heidelberg), **Prof. Dr. Jordan** (Heidelberg), **Prof. Dr. Jurasz** (Heidelberg), **Prof. Dr. A. Kayserling** (Berlin), **Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Kirchner** (Berlin), **Chefarzt Dr. Krämer** (Böblingen), **Med.-Rat Prof. Dr. Küttner** (Breslau), **Prof. Dr. Magnus** (Heidelberg), **Dozent Dr. Marschall** (Heidelberg), **Oberarzt Dr. Nehrkorn** (Elberfeld), **Oberstabsarzt Prof. Dr. Nietner** (Berlin), **Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag** (Berlin), **Prof. Dr. Petruschky** (Danzig), **Prof. Dr. Roemer** (Marburg), **Chefarzt Dr. Roepke** (Melsungen), **Prof. Dr. Sahli** (Bern), **Prof. Dr. A. Schmidt** (Halle), **Dozent Dr. Schoenborn** (Heidelberg), **Prof. Dr. Schottländer** (Wien), **Dirig. Arzt Dr. Schröder** (Schömberg), **Prof. Dr. Schwalbe** (Rostock), **Oberarzt Dr. Simon** (Karlsruhe), **Dozent Dr. Soetbeer** (Giessen), **Chefarzt Dr. Lucius Spengler** (Davos), **Prof. Dr. H. Starck** (Karlsruhe), **Prof. Dr. W. v. Starck** (Kiel), **Prof. Dr. Stöckel** (Marburg), **Prof. Dr. N. Ph. Tendeloo** (Leiden), **Prof. Dr. Völker** (Heidelberg), **Prof. Dr. Vulpius** (Heidelberg), **Reg.-Rat Dr. Weber** (Berlin), **Prof. Dr. Wenckebach** (Groningen)

herausgegeben von

Dr. Ludolph Brauer

o. ö. Professor an der Universität Marburg.
Direktor der medizinischen Klinik.

Band X.

Mit 5 Tafeln und 12 Abbildungen im Text.



Würzburg.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag).

1908.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.



Inhalt des X. Bandes.

Geleitwort.

Die „Beiträge zur Klinik der Tuberkulose“ treten nunmehr in den X. Band. Sie wurden 1903 als zwanglose Hefte begründet. Im Jahre 1907 ist ihnen das „Centralblatt für die gesamte Tuberkulose-Forschung“ an die Seite gestellt.

Die „Beiträge“ blieben bemüht, mitzuhelfen an der bedeutsamen und umfassenden Aufgabe, das Verständnis der vielfältigen Erscheinungen der Tuberkulose zu fördern. Sie suchten dieses Ziel dadurch zu erreichen, dass sie nach Art der Archive ausführlichen klinischen Beobachtungen Raum gaben, sowie auch Einzeldarstellungen förderten, welche die theoretischen Gesichtspunkte der Tuberkulose-Forschung behandelten.

Neben den herrschenden Ansichten über Wesen und Erscheinungsform der tuberkulösen Prozesse sollte stets auch ein abweichender Standpunkt in individueller Ausprägung zu Worte kommen.

Es entspricht der Anlage und Entwickelung der „Beiträge“ — unter strenger Einhaltung des seitherigen Arbeitsplanes und der seitherigen Wirkungsweise — den Studien und therapeutischen Bestrebungen auf dem Gebiete der spezifischen Tuberkulose-Forschung, die in den letzten Jahren zunehmend an Umfang und Vertiefung gewannen, eine besonders eingehende Berücksichtigung zu gewähren, tendenzlos ihnen ein Sammelpunkt zu sein. Der Zusatz zu dem alten Titel bringt dieses zum Ausdruck.

Auf das Wärmste sei heute den alten Mitarbeitern gedankt, seien die neueintretenden Mitarbeiter begrüsst, die, auf den verschiedensten Gebieten unseres speziellen Studiums tätig, sich dem fortschrittlichen Bemühen der „Beiträge“ in dankenswerter Weise anschlossen. Möge mit Ihrer wertvollen Hilfe es den „Beiträgen“ beschieden sein, auch fernerhin erfolgreich auf den betretenen Bahnen zu wandeln, der deutschen Forschung in In- und Ausland zu Nutz.

Marburg a. L., Juli 1908.

Ludolph Brauer.



Aus Dr. Turbans Sanatorium in Davos.

Opsonischer Index und Tuberkulose.

Von

Dr. K. Turban und **Dr. G. Baer,**
dirig. Arzt der Anstalt, II. Arzt der Anstalt.

I.
Theoretisches und Experimentelles.

Die neuen Ergebnisse auf dem Gebiete der Immunitätsforschung, die in der Wrightschen Lehre von den Opsoninen ihren Ausdruck fanden, haben für die Theorie einen Kompromiss zwischen humoraler und zellularer Anschauung gebracht und für die Praxis die Möglichkeit ergeben, den individuellen Stärkegrad einer spezifischen Schutzkraft im Organismus gegenüber einer bestimmten Infektionskrankheit genau in Zahlen auszudrücken. Der Gedanke einer solchen zahlenmässigen Bestimmung rührt von Leishman (1) her, was in der deutschen Literatur zu wenig hervorgehoben ist, und Leishman hat auch das Verdienst, die Grundzüge für die jetzt noch geltende Technik gefunden zu haben. Von Metschnikoffs Theorie ausgehend suchte er einen Ausdruck für die Übereinstimmung der Intensität der Phagozytose mit der Widerstandskraft des Körpers und verglich die Phagozytose im Gesamtblute des Kranken mit derjenigen im Gesamtblute des Gesunden. Seine Technik war sehr einfach: er mischte Blut und eine Emulsion spezifischer Bakterien zu gleichen Teilen auf dem Objektträger, bedeckte die Mischung mit einem Deckglas und liess beide Teile eine Viertelstunde bei Körpertemperatur aufeinander einwirken. Dann färbte er mit der von ihm modifizierten Romanovskyschen Färbung, zählte eine bestimmte Menge von polynukleären Leukozyten und die Menge der von diesen aufgenommenen Bakterien und erhielt durch Division der Bakterienzahl durch die Leukozytenzahl einen Massstab für die phagozytische Kraft des Blutes. Seine Untersuchungen stützten nach seiner Meinung die Ansicht



Metschnikoffs, dass im Blutserum enthaltene Stimuline die Leukozyten zur Phagozytose anregen.

Wright (2) baute mit seinem Mitarbeiter Douglas die Methode weiter aus: er vermied die lästige Blutgerinnung durch Zusatz von Natriumzitrat, trennte Leukozyten und Serum durch Zentrifugieren, Dekantieren und Waschen, brachte Serum, gewaschene Leukozyten und Bakterienemulsion in bestimmten Mengenverhältnissen zusammen und liess die Phagozytose in Kapillarpipetten vor sich gehen. Dann stellte er ein gefärbtes Präparat her und zählte wie Leishman. Hatten z. B. 100 gezählte Leukozyten 256 Bakterien aufgenommen, so war der „phagozytische Index“ $\frac{256}{100} = 2{,}56$. Unter phagozytischem Index (P. I.) versteht man also die Durchschnittszahl der von einem Leukozyten aufgenommenen Bakterien.

Dabei kam er nun aber zu ganz neuen Schlüssen: er wies nach, dass im flüssigen Teil des Blutes in der Tat Stoffe vorhanden sind, von denen der Eintritt und die Intensität der Phagozytose abhängig ist, dass aber diese Stoffe nicht, wie Metschnikoff annahm, auf die Leukozyten, sondern auf die Bakterien einwirken; sie werden durch die Bakterien gebunden und bereiten diese dadurch zur Aufnahme in die Phagozyten vor. Den Beweis führte Wright (2) folgendermassen: Durch Erhitzen werden die wirksamen Stoffe im Serum zerstört, das Serum wird inaktiviert, und es tritt dann nur schwache „spontane“ Phagozytose auf. Brachte Wright nun inaktiviertes Serum mit Bakterienemulsion und Leukozyten zusammen, so war die Phagozytose äusserst gering. Brachte er aber das nicht erhitzte Serum mit der Bakterienemulsion zusammen, erhitzte er danach das Gemisch und fügte nun erst die Leukozyten zu, dann trat reichliche Phagozytose auf. Wright nannte diese Stoffe Opsonine von *ὀψωνέω* = eine Speise zum Mahl vorbereiten. Um Vergleichswerte zwischen Gesunden und Kranken zu bekommen, wurde der Begriff des „opsonischen Index“ als eines Massstabes der individuellen opsonischen Kraft eingeführt: das Blut eines Gesunden wird in der oben beschriebenen Weise behandelt, der phagozytische Index des Normalserums wird als 1 angenommen und der Gehalt anderer Sera an Opsoninen danach berechnet, der opsonische Index (O. I.) ist der phagozytische Index des zu untersuchenden Serums, dividiert durch den phagozytischen Index des Normal- oder Kontrollserums; ist z. B. bei dem Versuch mit Normalserum die Zahl der in 100 Leukozyten enthaltenen Bakterien 180 (P. I. = 1,8), während bei dem Versuch mit dem Serum eines



Kranken die Bakterienzahl nur 90 (P. I. = 0,9) beträgt, so ist der opsonische Index des Kranken $\frac{0,9}{1,8} = 0,5$. Mit Hilfe dieses Index lassen sich die Unterschiede von unter gleichen Bedingungen entnommenen Seris verschiedener Individuen und in fortlaufender Beobachtung die Schwankungen bei demselben Individuum zahlenmässig nachweisen. Wir können gewissermassen Vorgänge, wie sie sich wohl im lebenden Körper abspielen, in das Reagenzglas und unter das Mikroskop übertragen und dort beobachten.

Mit seiner hier zunächst nur kurz angedeuteten Methode konnte Wright mit Douglas (2) feststellen, dass verschiedenen Infektionserregern auch verschiedene Opsonine entsprechen, die Opsonine sind also spezifisch. Sie sind im gesunden Organismus präformiert in ziemlich konstanten Mengenverhältnissen vorhanden, bei Kranken jedoch sind sie erheblich vermindert oder vermehrt. Auch qualitative Unterschiede ergeben sich: während die Opsonine des Normalserums durch Erhitzen auf 60° C während 10 Minuten bis auf Spuren verschwinden, also thermolabil sind, bleiben die Opsonine im Serum von Kranken oder von spezifisch mit Bakterienprodukten Behandelten relativ thermostabil, d. h. sie werden durch die angegebene Hitzeprozedur nur etwa zur Hälfte bis zu drei Vierteilen zerstört; die ersteren zeigen somit mehr die Eigenschaften von Komplementen, die letzteren von Immunkörpern. Über die Frage der Identität dieser beiden Opsoninarten bestehen noch lebhafte Kontroversen, Wright selbst spricht sich für Identität aus, während andere Autoren, besonders deutsche, sie bestreiten. Auf die praktische Verwertung dieser Beobachtung zu differentialdiagnostischen Zwecken kommen wir später zurück.

Wir verdanken Wright und Douglas noch eine weitere bedeutsame Beobachtung, die zunächst bei Typhus, dann bei Staphylokokkenerkrankungen und auch bei Tuberkulose gemacht wurde: wird einem Kranken ein spezifischer Impfstoff einverleibt, so folgt zunächst eine Abnahme der Opsonine, die in der Erniedrigung der opsonischen Indexzahl nachweisbar wird; dieser Verminderung folgt nach Stunden oder Tagen, je nach dem Quantum des injizierten Impfstoffes und je nach dem Reaktionszustande des Individuums eine Vermehrung der Opsonine über den ursprünglichen Wert. Wright nennt diese Phänomene negative und positive Phase. Die positive Phase sinkt allmählich wieder ab, es kann aber danach im Organismus für längere oder kürzere Zeit ein höherer Opsoningehalt bestehen bleiben, als vor der Injektion. Auf diese Beobachtung



gründete Wright seine spezifische Behandlung verschiedener Infektionskrankheiten.

Es ist hier an eine schon im Jahre 1893 von Brieger und Ehrlich (3) bei tetanusimmunisierten Ziegen gemachte Beobachtung zu erinnern (Neubürger [4]), wonach der Immunisierungsvorgang einen wellenförmigen Verlauf zeigt. Wurde der immunisierten Ziege, deren Milch einen bestimmten antitoxischen Wert hatte, neuerdings eine grössere Giftdose injiziert, so fiel der Schutzwert der Milch zunächst erheblich ab, um dann weit über den vorigen konstanten Wert zu steigen und langsam herabgehend sich schliesslich wieder auf eine gewisse Höhe einzustellen. Dieselbe Beobachtung machten Salomonsen und Madsen (5) bei Diphtherie, und es ergab sich später, dass es sich hier um einen regelmässigen Vorgang bei der Einwirkung der verschiedensten Antigene handelt.

Die Opsonine stellen, wohl schon in Analogie mit diesen Grundlehren, zweifellos Antikörper dar, jedoch sind sie bis jetzt noch mit keinem der bekannten Schutzstoffe sicher zu identifizieren, obwohl sie grosse Ähnlichkeit mit einer Reihe dieser Körper besitzen.

Bei unseren eigenen Arbeiten haben wir uns auf das Studium der Tuberkuloseopsonine beschränkt und sowohl einige theoretische Fragen behandelt, als auch die Bedeutung des Opsoninnachweises für die Klinik der Tuberkulose untersucht. Herr Dr. E. C. Morland, ein Schüler Wrights, hatte die grosse Liebenswürdigkeit, uns in der schwierigen Technik der Bestimmung des opsonischen Index zu unterweisen, und wir sprechen ihm dafür unseren aufrichtigsten Dank aus. Ausgeführt wurden unsere im November 1906 begonnenen Versuche teils von dem einen von uns (Baer), teils von Herrn Dr. J. Poda, damaligen Assistenten der Anstalt, dem wir ebenfalls unseren besten Dank für seine sachkundige Mitarbeit sagen. Die Technik, so wie sie sich uns bewährt hat, sehr ausführlich zu behandeln, dürfte nicht überflüssig erscheinen, denn in den deutschen Arbeiten, die in den letzten beiden Jahren über dieses Thema publiziert worden sind, wird die Schwierigkeit der Methode zwar betont, eine genaue Beschreibung fehlt aber noch.

Wir beginnen mit einer Aufzählung der nötigen Utensilien und Reagenzien.

1. Zwei Sorten Glasröhren, am besten Glas, das wenig Alkali enthält; wir benutzten Bleiglas, das an dem schwärzlichen Schimmer des Bruches bei auffallendem Lichte kenntlich ist, von der Firma Dr. Bender und Dr. Hobein in Zürich in zwei Weiten a) ca. 6 mm lichte Weite, b) ca. $2^1/_2$ mm lichte Weite.



2. Sog. Agglutinationsröhrchen.

3. Gummisaugkappen, auf die weiteren Glasröhren passend.

4. Achatmörser mit Achatstempel.

5. Eine gute Zentrifuge mit wenigstens 2000 Umdrehungen pro Minute, am besten eine elektrische oder Wasserzentrifuge.

6. Franckesche Nadel oder gewöhnliche chirurgische Nadeln.

7. Bunsenbrenner, oder besser ein Wasserstrahlgebläse.

8. Milligrammwage.

9. Thermostat, der zur Not durch einen Eimer mit Wasser ersetzt werden kann, dessen Temperatur auf 37° C zu halten ist[1]).

10. Trockenschrank, nicht unbedingt erforderlich.

11. Wrightsche Objektträger, 76:36 mm.

12. Geschliffene Objektträger englischen Formates, 76:26 mm.

13. Ein gutes Mikroskop, z. B. Zeiss homogene Immersion Apochromat 2,0 mm, Apertur 1,30 mit Kompensations-Okular 4, womöglich mit verschiebbarem Objektträgertisch.

14. Reagenzien:

2%ige sterile Kochsalzlösung.

0,85%ige sterile Kochsalzlösung.

Komprimierte Tabletten von Natriumzitrat zu 1,5 (von Parke, Davis & Co., London).

Borax-Methylenblau nach Manson-R. Koch: Methylenblau 2,0, Borax 5,0, Aq. dest. 100,0. Die Lösung hält sich etwa 6 Wochen.

Karbolfuchsin.

Methylalkohol mit 2½% Schwefelsäure.

Gesättigte wässerige Sublimatlösung.

15. Abgetötete getrocknete, nicht zerriebene menschliche Tuberkelbazillen (von den Höchster Farbwerken).

Ausserdem bedarf man einer gesunden männlichen Kontrollperson.

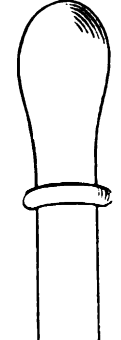
Vorbereitung.

Zunächst müssen die Wrightschen Pipetten und Kapillaren hergestellt werden.

Pipetten: Von einer langen Glasröhre von 6 mm Weite werden mit Hilfe eines Feilenstriches Stücke von ca. 10 cm abgebrochen, diese werden in der Mitte unter ständigem Drehen über einer Bunsenflamme oder viel einfacher und rascher in einem Wasserstrahlgebläse

1) Der von Freeman angegebene „Opsonizer“, ein Thermostat mit 20 Öffnungen zum Einschieben der Kapillaren (s. u.), ist entbehrlich.





bis zur Rotglut erhitzt, rasch aus der Flamme entfernt und ausgezogen. Von der Geschwindigkeit des Ausziehens hängt das Kaliber der Kapillaren ab.

Zu enge Kapillarpipetten sind nicht zu gebrauchen, da sie schlecht ziehen, zu weite nicht, da sie zu rasch ziehen und eine zu grosse Menge Serum erfordern. Am besten ist eine mittlere Weite, etwa die Dicke einer Stecknadel. Alsbald nach dem Erstarren wird die ausgezogene Partie in der Mitte über der Flamme durchgeschmolzen, und damit sind zwei am Ende geschlossene Kapillaren fertig. Die Länge soll ca. 15—16 cm betragen: zu lange Pipetten sind schwer zu dirigieren, bei zu kurzen wird der Inhalt der Kapillare leicht in den weiten Teil der Pipette eingesogen, wodurch der Versuch verloren geht. Für jede Opsoninbestimmung sind neue Pipetten erforderlich. Sie werden im Vorrat hergestellt und mit Gummisaugkappen (s. Fig. 1) armiert.

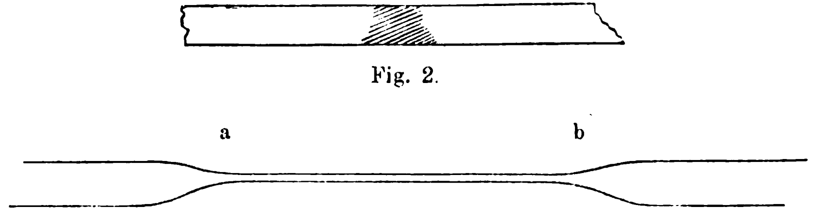


Fig. 2.

Fig. 2a.

Kapillaren: Über nicht zu heisser Flamme — zur Verhütung des Durchschmelzens — wird eine schmale ca. $^3/_4$ cm breite Stelle einer Glasröhre von $2^1/_2$ mm Weite (s. Fig. 2) unter ständigem Drehen erhitzt; sobald die Röhre weich zu werden beginnt, wird sie aus der Flamme herausgenommen und ca. 6—8 cm lang in Stecknadeldicke ausgezogen. Kurz vor dem Erstarren wird an dem einen Ende der ausgezogenen Partie (Fig. 2a) die Röhre über mehr als einen rechten Winkel abgebogen, die Erstarrung erfolgt bei a in einem Bogen, während der ausgezogene Teil bei b gerade bleibt (s. Fig. 3). Dann wird die Kapillare bei c mittelst Schere durchtrennt. Auf diese Weise werden aus einer langen Glasröhre in Abständen von ca. 4 bis 5 cm eine grössere Anzahl von Kapillaren ausgezogen, das Ende c der einen Kapillare ist der Anfang der nächsten (Fig. 4).

Die Kontrollperson muss völlig gesund sein und regelmässig leben: sie muss männlich sein, da bei Frauen starke Schwankungen des O. I. unter dem Einflusse der Menses auftreten (Morland [7]); sie muss einer genauen physikalischen Untersuchung unterzogen werden, auch

1
2
3
4
Marke
5



Fig. 1.
1 u. 2 = Serum
3 = Bazill.-Emulsion
4 u. 5 = Leukozyten.
Nat. Grösse.

die Konjunktival- und Kutanreaktion ist anzuwenden, und schliesslich müssen noch ihre Opsonine auf Thermolabilität geprüft werden, damit wir sicher sind, ein Normalserum zu bekommen (s. S. 3). Man bediene sich, wenn irgend möglich, nicht nur für jede Versuchsreihe, sondern andauernd auch bei monatelangem Arbeiten derselben Person.

Um den opsonischen Index eines oder mehrerer Kranker zu erhalten, müssen wir den phagozytischen Index der Kontrollperson und die phagozytischen Indices der Kranken bestimmen. Dazu brauchen

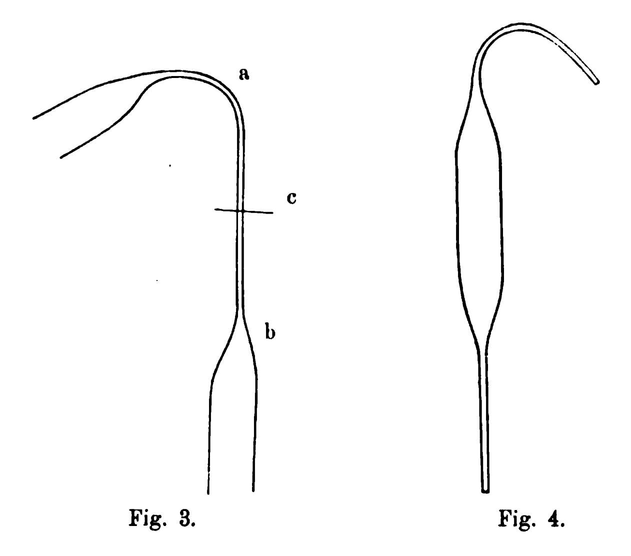


Fig. 3. Fig. 4.

wir erstens Blutserum von der Kontrollperson und von den Kranken, zweitens eine Emulsion von Tuberkelbazillen und drittens Blutkörperchenbrei mit lebenden Leukozyten, der am besten aus dem Blute der Kontrollperson hergestellt wird.

1. Gewinnung des Serums.

Die Blutentnahme erfolgt am besten morgens, bevor grössere Körperbewegung gemacht worden ist; Patienten und Kontrollperson werden zusammen bestellt, um die Sera möglichst gleichzeitig zur Verarbeitung zu haben. Durch längeres Stehen wird der Opsoningehalt der Blutproben vermindert (nach Morland (7) allerdings nur um 3% in 24 Stunden); jedenfalls ist gleichzeitiges Zentrifugieren eine Zeitersparnis. Bei jeder Versuchsreihe muss das Serum der Kontrollperson wieder mituntersucht werden.

Die Entnahme des Blutes erfolgt mittelst der Wrightschen Kapillaren: das Ohrläppchen wird mit Äther desinfiziert, die Ver-



dunstung des Äthers abgewartet und mit einer ausgeglühten feinen chirurgischen Nadel ein oberflächlicher Stich gemacht, wonach auf Druck ein grosser Blutstropfen erscheint. Die Kapillare wird nun mit dem gebogenen Teil in den Blutstropfen getaucht, das Blut saugt sich durch Kapillarität in den weiten Teil hinein. Erfolgt das Ansaugen zu langsam, so muss die Kapillare senkrecht unter den Blutstropfen gebracht werden. Alsbald wird an dem anderen, geraden Teil der Kapillare das äusserste Ende über einer kleinen Flamme zugeschmolzen, wobei das Blut selbst nicht erhitzt werden darf. Dann wird die Kapillare auf einer kalten Glasplatte niedergelegt, das Abkühlen und Zusammenziehen der vorher erwärmten Luftschicht in dem geraden Teil der Kapillare saugt den kleinen Rest des Blutquantums, der sich noch in dem gebogenen Teil befindet, in den weiteren Teil hinein. Alsdann werden die Kapillaren mit dem gekrümmten Ende in eines der gewöhnlichen Röhrchen der Zentrifuge eingehängt und durch ca. fünf Minuten langes Zentrifugieren das klare Serum von den festen Bestandteilen abgeschieden. Da die Opsonine leicht zerstörbar sind, müssen die Kapillaren vor direkter Sonnenbestrahlung geschützt werden.

2. Herstellung der Tuberkelbazillen-Emulsion.

Anfänglich wurde mit lebenden Tuberkelbazillen gearbeitet; nachdem aber festgestellt war, dass abgetötete Bazillen in ganz gleicher Weise opsoniert und phagozytiert werden, konnten solche zur Vermeidung der Gefahr verwendet werden.

Von den getrockneten Bazillen, von denen 1 g für 50 Untersuchungen genügt, werden 20 mg abgewogen und im Achatmörser 10 Minuten lang verrieben[1]). Zuerst wird einige Minuten lang trocken gerieben, danach werden beim Reiben ca. 3 ccm einer sterilen 2 %igen Kochsalzlösung tropfenweise zugesetzt, wobei zuerst ein dicker Brei, dann eine rahmige Emulsion entsteht. In der Höhenluft, in welcher wir arbeiteten, tritt beim Verreiben starke Verdunstung auf, zum Schlusse bleiben nur ca. 2 ccm übrig. Arinkin und Schneider (8) raten mit Recht, bei der Herstellung der Emulsion ein zu starkes Zerreiben unter Druck zu vermeiden, da sonst leicht Fragmentationen auftreten, die die Zählung unter dem Mikroskop erschweren. Von der 2 %igen Kochsalzlösung abzugehen, wie dieselben

[1]) Anm. bei der Korrektur. Strubell (Über opsonische Technik, Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 19) verlangt, dass mindestens zwei Stunden gerieben wird. Wenn die Emulsion für jede Versuchsreihe frisch bereitet wird, ist das nicht nötig.



Autoren vorschlagen, haben wir aber keinen Grund (siehe S. 11). Nun wird die Emulsion in ein Agglutinationsröhrchen überpipettiert und zentrifugiert, bis die knolligen, nicht fein zerriebenen Bestandteile sich deutlich abgesetzt haben und darüber eine milchige Emulsion steht. Diese wird mit einer Wrightschen Pipette abgehebert und in ein neues Agglutinationsröhrchen gebracht. Die Emulsion muss vor jeder einzelnen Entnahme tüchtig durchgeschüttelt, noch besser mit Hilfe einer Wrightschen Pipette durchgemischt werden, wobei ein wiederholtes Ansaugen und Ausdrücken innerhalb der Flüssigkeit zu erfolgen hat. Soll die Emulsion mehrere Tage hintereinander gebraucht werden, so muss sie jedesmal im Wasserbade neu sterilisiert werden, es empfiehlt sich jedoch, nur frisch hergestellte Emulsion zu verwenden.

3. Gewinnung der Leukozyten.

Als dritter integrierender Bestandteil für die Ausführung des Versuches sind lebende Leukozyten nötig, die wir stets von der gesunden Kontrollperson, und zwar für jede Untersuchungsreihe frisch, entnehmen. Dabei ist es nötig, erstens die Gerinnung zu verhüten, da durch diese ein Zusammenballen der Leukozyten in Klumpen von Fibrin erfolgt, und zweitens alle Blutflüssigkeit zu entfernen, die Leukozyten zu waschen. Man erreicht dies durch Vermischen des Blutes mit gerinnungshemmenden Salzlösungen; sehr geeignet fand Wright das Natriumzitrat, und wir verwendeten lange Zeit nach seiner ursprünglichen Vorschrift eine sterile $^1/_2$ %ige Natriumzitratlösung in 0,85 %iger Kochsalzlösung, in neuester Zeit benützen wir nach Wrights Vorschlag 1,5 %ige Natriumzitratlösung ohne NaCl, die wir durch Auflösung einer komprimierten Tablette in 100 g warmen Wassers jedesmal frisch bereiten. Man füllt ein Agglutinationsröhrchen zu $^3/_4$ mit dieser auf Körperwärme gebrachten Lösung, die man am besten noch filtriert, und lässt etwa 8—10 Tropfen Blut aus dem Ohr der Kontrollperson zufliessen. Da man von der Kontrollperson zwei Blutquanta, darunter ein etwas grösseres, braucht, so ist es zweckmässig, einen Stich mit der Franckeschen Nadel oder aber einige feine Stiche dicht nebeneinander mit der chirurgischen Nadel zu machen; die letztere Methode ist weniger schmerzhaft.

Das Blut wird im Röhrchen durch Schütteln tüchtig mit der Salzlösung gemischt und mehrere Minuten zentrifugiert, bis die korpuskulären Bestandteile sich in der Kuppe des Röhrchens abgesetzt haben: unten liegen die roten Blutkörperchen, darüber als weisser leicht flottierender Schleier die weissen, über diesen steht die klare Lösung, die nur bei vorhandener Hämolyse rot gefärbt ist (Fig. 5).



Man sehe mehrmals nach, bis die Klärung erreicht ist; jedenfalls darf man nicht zu lange zentrifugieren, da sonst infolge von Zusammenpressung Formveränderungen der Leukozyten auftreten; wir müssen in dieser Beziehung auch Arinkin und Schneider (8) beipflichten, die durch zu langes Zentrifugieren Zusammenballen der Leukozyten fanden. Nun pipettiert man die Natriumzitratlösung mittelst einer etwas dickeren Wrightschen Pipette bis nahe an die Leukozytenschicht ab, ersetzt sie, weil sie die Phagozytose beeinträchtigt, durch physiologische Kochsalzlösung, schüttelt nochmals zum Zwecke des Waschens der Leukozyten vorsichtig auf und zentrifugiert, bis die Blutkörperchen sich wieder von der klaren Flüssigkeit abgesetzt haben. Die Kochsalzlösung wird wiederum abpipettiert. Dies Abpipettieren der Salzlösungen muss langsam und vorsichtig gemacht werden, da bei zu raschem Aufziehen die weissen Blutkörperchen aufgewirbelt werden. Man folgt mit der nur wenig in die Flüssigkeit eingetauchten Spitze der Pipette dem Sinken des Flüssigkeitsspiegels und geht besonders langsam und vorsichtig mit, wenn man in die Nähe der Blutkörperchen kommt. Um mit der Pipette besseren Halt zu haben, berührt man mit der Spitze die innere Glaswand.

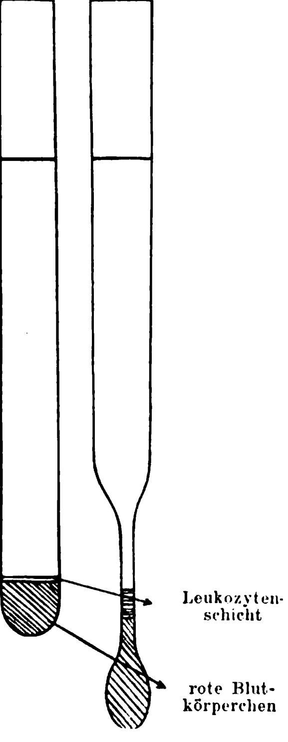


Fig. 5. Fig. 6.

Die zurückbleibenden Blutkörperchen werden nun mit einer Wrightschen Pipette (Einsaugen und Ausdrücken) tüchtig gemischt, um einen gleichmässigen Brei von Leukozyten und roten Blutkörperchen zu erhalten Dieser Brei kann zu einer ganzen Reihe von Untersuchungen verwendet werden, ist aber bei jedesmaligem Gebrauche wieder gut durchzumischen. Dass gleiche Quantitäten Blutkörperchenbrei auch immer eine möglichst gleiche Anzahl Leukozyten enthalten, ist eine Grundbedingung für die Gleichmässigkeit der Resultate bei einer Versuchsreihe. Direkt notwendig zur Ausführung des nunmehr vollständig vorbereiteten Versuches sind nur die Leukozyten, die Vermengung mit den roten Blutkörperchen ist aber zweckmässig, um die Leukozyten in gleichmässiger Emulsion verteilt zu erhalten (s. S. 14), was der mikroskopischen Untersuchung zugute kommt. Nach Wrights ursprünglichen Angaben bedienten wir uns früher der Methode, die Leukozyten-

schicht für die Abheberung möglichst isoliert zu erhalten. Wir hatten uns hierfür eine besondere Form von Agglutinationsröhrchen angefertigt, die Ähnlichkeit mit einem Kugelthermometer hat (Fig. 6): die Leukozyten bilden hier nicht eine dünne Oberflächenschicht, sondern einen Zylinder, wodurch das schwierige Abheben der Leukozyten leichter gelingt. Man kann dann die samt der obersten Schicht der roten Blutkörperchen abgeheberten Leukozyten in ein Uhrschälchen bringen und in diesem mit der Pipette durchmischen. Wir haben die beiden Methoden verglichen und fanden die Resultate ziemlich übereinstimmend; einfacher und zunächst weniger zeitraubend ist jedenfalls die neuere zuerst beschriebene Methode, unter dem Mikroskop aber lässt die frühere Methode ein rascheres Zählen zu, weil das Präparat mehr Leukozyten enthält.

Hauptversuch.

Nun ist alles für den Hauptversuch vorbereitet, welcher darin besteht, dass Serum, Bazillenemulsion und lebende Leukozyten in der Wrightschen Pipette in bestimmter Verhältniszahl zusammengebracht werden. Diese Verhältniszahl kann verschieden gewählt werden, muss aber bei einer Versuchsreihe natürlich durchweg die gleiche bleiben; wir nahmen stets ein Verhältnis von 2:1:2. Neuerdings nimmt Wright von jeder der drei Flüssigkeiten gleiche Teile, gebraucht aber zur Herstellung der Bazillenemulsion eine 1,5%ige NaCl-Lösung. In beiden Fällen kommt es darauf an, dass der NaCl-Gehalt der Gesamtmischung ca. 1,1% beträgt. Wright und Reid (9) hatten nämlich gefunden, dass eine bei anderen Konzentrationen der Salzlösung störende spontane Phagozytose in einer Lösung von etwas über 1% nahezu auf 0 reduziert wird[1]). Die mit der Saugkappe armierte Pipette erhält mit Blaustift eine Strichmarke etwa 1½—2 cm vom unteren Ende entfernt; die das Blut enthaltende Kapillare wird nach einem Feilenstriche oberhalb des Serums abgebrochen, von dem Serum wird bis zur Marke in die Pipette eingesogen, dann wird etwas Luft als

[1]) Unsere (Wrights ältere) Mischung:

2 Teile Serum (0,85%)	= 1,7
2 Teile Leukozyten (0,85%)	= 1,7
1 Teil Bazillenemulsion (2%)	= 2,0
	5,4 : 5 = 1,1.

Wrights neuere Mischung:

1 Teil Serum (0,85%)	= 0,85
1 Teil Leukozyten (0,85%)	= 0,85
1 Teil Bazillenemulsion (1,5%)	= 1,5
	3,2 : 3 = ca. 1,1.



Grenzmarke eingesogen, dann noch ein Teil Serum wieder bis zur Marke, dann wieder eine Luftblase und auf gleiche Weise noch ein Teil Bazillenemulsion und zwei Teile Leukozytenbrei (s. Fig. 1, S. 6). Die ganze Flüssigkeit wird nun auf einen sauberen Objektträger ausgedrückt und durch oftmaliges Wiedereinsaugen und Ausdrücken gut durchgemischt; schliesslich wird sie wieder in die Pipette eingesogen und zwar so hoch hinauf, dass etwa 3 cm am unteren Ende freibleiben. Das Kapillarende wird alsbald zugeschmolzen. Beim letzten Einsaugen ist darauf zu achten, dass keine Luftblasen mitkommen; wenn solche auf dem Objektträger vorhanden sind, kann ihr Eindringen durch ziemlich senkrechtes Eintauchen der Pipette an der Peripherie der Flüssigkeit verhindert werden. Die zugeschmolzene Pipette kommt sofort für 20 Minuten in den Brutschrank oder in ein Wasserbad von 37° C. Nach Herausnahme wird die Saugkappe für einen Augenblick zur Ausgleichung des Luftdruckes abgenommen, aber sofort wieder aufgesetzt.

Nun wird ein grosser Objektträger bereit gelegt, der zuvor längere Zeit zur völligen Entfettung in Äther verweilt hat, eventuell auch noch mit feinstem Schmirgelpapier abgerieben worden ist, da ein gutes Haften und gleichmässiges Ausbreiten des Präparates ohne „Inseln" wesentlich ist. Mit einem Scherenschlag wird der kapillare Teil der Pipette eröffnet und die Flüssigkeit langsam auf den Objektträger nahe dem Rande einer Schmalseite ausgepresst, noch mehrmals mit der Pipette durchgemischt und dann mit Hilfe des schmäleren geschliffenen Objektträgers ausgestrichen[1]). Der schmale Objektträger wird dabei im halben rechten Winkel in der Mitte des Tropfens aufgesetzt, worauf sich die Flüssigkeit an der Berührungsstelle beider Gläser ausbreitet, dann wird zunächst langsam, zuletzt rascher über den ganzen horizontal in der Hand gehaltenen grossen Objektträger ausgestrichen, wobei der kleinere Objektträger mässig stark angedrückt wird. Die Flüssigkeit weicht nach den Seiten aus und bildet am Rande zwei parallele Längsstreifen, in welchen sich die Leukozyten am besten erhalten und in grosser Anzahl finden.

Dann wird das Präparat fixiert, entweder durch zwei Minuten langes Verweilen in konzentrierter Sublimatlösung, mit Abspülen in Wasser, oder besser durch allmähliches Erhitzen im Trockenschrank bis zu 100°. Sobald diese Temperatur erreicht ist, muss die Flamme abgestellt und der Schrank zur Abkühlung des Präparates geöffnet werden. Bei Temperaturen über 100° werden die Kerne schwächer

[1]) Der von Bine und Lissner (10) beschriebene „Ausbreiter", ein Objektträger mit einer konkaven Schmalseite, ist entbehrlich.

färbbar; dies würde einen Vorteil bedeuten, wenn nicht gleichzeitig die Färbbarkeit des Protoplasmakonturs herabgesetzt würde. Bei Temperaturen von etwa 110° an leiden die Präparate leicht an den Randpartien, besonders wenn sie dünn ausgestrichen sind. Das Präparat wird mit erhitztem Karbolfuchsin ca. 5 Minuten lang gefärbt, am besten in einer genügend grossen viereckigen Schale, die im Wasserbade so erhitzt ist, dass vom Karbolfuchsin — ohne Kochen! — Dämpfe aufsteigen. Jetzt kommt das Präparat in schwefelsauren Methylalkohol, bis fast völlige Entfärbung eingetreten ist, dann folgt Wasserspülung und Gegenfärbung 4—10 Sekunden lang mit Boraxmethylenblau: von der beschriebenen, im Tropfglas gehaltenen Stammlösung wird eine dünne, gerade noch transparente Lösung jedesmal frisch bereitet, sehr vorteilhaft ist langsame Färbung mit sehr dünner Lösung und mehrmaliges Abspülen mit Wasser, um den erreichten Färbungsgrad zu kontrollieren. Bei Anwendung zu konzentrierter Lösung werden die Kerne zu intensiv gefärbt, so dass auf ihnen liegende Tuberkelbazillen schwer zu sehen sind; das Protoplasma nimmt dabei den Farbstoff viel langsamer an, während bei dem empfohlenen Verfahren das Protoplasma und besonders auch der Zellkontur sich gut färbt, ohne dass die Kerne überfärbt werden. Es kann auch gewöhnliches Methylenblau verwendet werden, aber wir haben den Eindruck, dass Boraxmethylenblau doch mehr leistet. Arinkin und Schneider (8) empfehlen bei Anwendung des gewöhnlichen Methylenblau vorheriges Spülen mit 4 %iger Essigsäure. Das Präparat wird im Wasser abgespült und getrocknet, dann wird es mit einem Tropfen Zedernöl ohne Deckglas unter das Mikroskop gebracht.

Die Untersuchung des Präparates hat mit sehr lichtstarker Immersion zu erfolgen, am besten bei Tageslicht; das Zählen bei künstlicher Lichtquelle greift die Augen zu sehr an. Vorteilhaft ist zur Durchmusterung ein verschiebbarer Objektträgertisch.

Es soll also nun festgestellt werden, wieviel Tuberkelbazillen von einer bestimmten Anzahl von Leukozyten, sagen wir 100, aufgenommen worden sind. Gezählt werden nur die polymorphkernigen Leukozyten, und auch diese nur, sofern sie einzeln in dem von den roten Blutkörperchen gebildeten Stroma liegen. Die Lymphozyten kommen für die Phagozytose nicht in Betracht; die grossen mononukleären Zellen dürfen nach Wright nicht mitgezählt werden, sie haben nach Morland (7) wahrscheinlich die Fähigkeit der spontanen Phagozytose.

Beim Zählen der Tuberkelbazillen werden die sog. Splitter, die auch bei vorsichtiger Herstellung der Emulsion nicht ganz fehlen, als Individuen gerechnet. Nach vielfachem Probieren erscheinen uns



solche Präparate am brauchbarsten, bei denen ein Leukozyt durchschnittlich 1—2 Bazillen enthält, bei denen also ein phagozytischer Index von 1—2 sich ergibt. Ist eine grössere Zahl Bazillen von einem Leukozyten aufgenommen, so ist die Differenzierung der Individuen erschwert; dieser Übelstand wird am besten verhütet durch Ausprobieren der Dicke der Emulsion und richtiges Ausstreichen.

Man erhält selbstverständlich um so genauere Werte, eine je grössere Anzahl von Leukozyten durchgezählt werden. Wir haben meist 200 Leukozyten, bei dem Kontrollpräparat oftmals 300 Leukozyten gezählt. Die von Bächer (11) angegebene Methode, nicht die phagozytierten Bakterien, sondern die Leukozyten, die Phagozytose ausgeübt haben, zu zählen, hat keine Verbreitung gefunden, weil sie erfahrungsgemäss weniger genau ist. Man sucht im Präparate die beim Ausstreichen gebildeten Randstreifen ab, in denen, wie schon erwähnt, die Leukozyten am besten erhalten und am zahlreichsten anzutreffen sind. Da man selbst bei peinlichster Technik nicht jedesmal sicher auf ein gleichmässiges Präparat rechnen kann, so muss man dieses erst daraufhin durchmustern, welche Stellen allen Anforderungen zur Vornahme einer einwandfreien Zählung genügen. In ungleichmässigen, besonders zu dicken Partien des Ausstriches haben die Leukozyten Kugelform; dabei sind die unter dem Kernteil gelegenen Tuberkelbazillen meist unsichtbar oder werden erst durch vertikale Verschiebung des Objektivs schwach sichtbar. Auch wirken die Leukozyten in dicken Lagen durch Oberflächenattraktion und wohl auch durch unregelmässige Gestaltung ihrer Oberfläche als Sammelpunkte für die Tuberkelbazillen der Umgebung, die sich in grösserer Zahl auf ihnen niederschlagen. Wir erhalten dann das typische Bild der Überlagerung, besonders bei Leukozytenkonglomeraten, welche sich bilden können, wenn der Tropfen vor dem Ausstreichen nicht nochmals genügend durchgemischt wurde, oder wenn durch Waschen nicht alle Gerinnungsstoffe entfernt wurden. Auch bei einzeln liegenden, nicht von roten Blutkörperchen eingeschlossenen Leukozyten finden wir bisweilen dieselbe Erscheinung. In einem idealen Präparate muss Zelle ohne Überlagerung an Zelle liegen (Taf. I, Fig. 7). Wir sehen die Erythrozyten als blassblaue Scheiben über das ganze Gesichtsfeld ausgebreitet, in ein dunkler blaues Netzwerk eingeschlossen, welches aus dem zwischen ihnen zurückgehaltenen Farbstoff besteht. Die Leukozyten erscheinen wie eingelassen in dies Netzwerk. Die gleichmässige Anordnung der Erythrozyten im Ausstrich ist wichtig: sie halten die Leukozyten gut auseinander und verhüten zugleich eine zu flache Ausbreitung, ein Zerfliessen des Leukozytenkörpers, und damit ein Verwischen des Zellkonturs; in gleicher Weise verhüten sie rein mechanisch das Zu-

sammenballen der Bakterien. Die freien Tuberkelbazillen müssen in guten Präparaten gleichmässig in ziemlich konstanter Anzahl verteilt sein, höchstens 5—8 im Gesichtsfelde. Bei grosser Anzahl freier Tuberkelbazillen ist die zu falschen Zählresultaten führende Überlagerung nicht zu vermeiden. Als wirklich phagozytiert dürfen nur solche Keime gezählt werden, die deutlich ganz oder teilweise, im letzteren Falle in radiärer Anordnung, in dem Kontur des Leukozyten liegen; tangential dem Kontur angelagerte Bazillen bleiben unberücksichtigt. Es geht daraus die Wichtigkeit einer deutlichen Konturfärbung hervor; andererseits ist Überfärbung zu vermeiden, da sonst Bazillen, die optisch in den Kernen liegen, unsichtbar sind.

Nicht gar selten kann man rings um den im Leukozyten eingeschlossenen Bazillenleib einen hellen Hof beobachten, der ziemlich scharf gegen das Hellblau des Protoplasmas abgegrenzt ist. Es handelt sich hier vielleicht um die von Metschnikoff (6) bei der Phagozytose beobachtete Vakuolenbildung, und in solchen Fällen kann kein Zweifel darüber bestehen, dass der Keim wirklich phagozytiert ist. Im übrigen gibt uns das optische Bild an sich keine Sicherheit, dass die anscheinend im Leukozyten liegenden Keime nicht etwa nur aufgelagert sind, aber wer nicht schon durch das Auffallende und Typische der Bilder — besonders beim Vorhandensein spärlicher Bazillen im Gesichtsfelde — überzeugt wird, dem muss die Genauigkeit der mit der Zählmethode erreichten Resultate den letzten Zweifel nehmen[1]).

Hiermit ist wohl alles Wesentliche über die technische Ausführung des Versuches gesagt.

Es wird nun jeweils zuerst der P. I. des Blutes der Kontrollperson, dann der P. I. des Blutes des zur Untersuchung kommenden Kranken bestimmt und danach der O. I. des letzteren Blutes ausgerechnet.

Absolut einwandsfreie Resultate sind bei einer so komplizierten Methode natürlich nur dann zu erhalten, wenn all die geschilderten Vorsichtsmassregeln und kleinen Kniffe beobachtet werden, und wenn überhaupt mit grösster Sorgfalt gearbeitet wird. Die erforderliche Übung kann nur allmählich erworben werden; Massenbetrieb ist auch für den geübten Untersucher zu vermeiden.

[1]) Anm. bei der Korrektur. Die Fehlerquelle, die Jürgens (Über d. prakt. Bedeutung der Opsonine, Berl. klin. Wochenschr. 1908, Nr. 13) in dem unregelmässigen Auftreten der spontanen Phagozytose erblickt, hat keine grosse praktische Bedeutung. Wir glauben, wie Jürgens, dass besonders starke Phagozytose einzelner Leukozyten als Spontanphagozytose zu deuten ist, und lassen solche mit Bazillen vollgepfropfte Phagozyten bei der Zählung unberücksichtigt. Bei richtig hergestellten Präparaten ist die Erscheinung im allgemeinen selten, fast regelmässig tritt sie jedoch auf, wenn Opsonine fehlen, bezw. durch Hitze zerstört sind.



Von amerikanischen Autoren, Park (12), Potter (13), sind neuerdings Bedenken gegen die Genauigkeit der Methode ausgesprochen worden: Wright hatte bei seinem Besuche in den Vereinigten Staaten einen geübten Assistenten zur Einführung der Methode zurückgelassen. Dieser bekam anfangs bei seinen Untersuchungen immer einen höheren Index heraus als die anderen weniger geübten Untersucher. Es wurden ferner Blutproben von demselben Patienten an 10 der besten Laboratorien in verschiedenen amerikanischen Städten zur Bestimmung des opsonischen Index gesandt, mit dem Ergebnis, dass die 10 Resultate starke Abweichungen voneinander zeigten. Damit wird zunächst nur bewiesen, dass die Ausführung der Methode schwierig ist. Es ist aber auch folgendes zu bedenken: der Gehalt des Blutes an Opsoninen vermindert sich nach der Entnahme und ist in den verschiedenen Proben nicht mehr der gleiche, wenn sie an 10 verschiedenen Orten und jedenfalls nicht zur selben Zeit verarbeitet werden.

Zweitens spielt das individuelle Moment bei den verschiedenen Untersuchern eine grosse Rolle. Aus diesem letzteren Grunde muss durchaus verlangt werden, solange die Methode nicht wesentlich vereinfacht ist, dass nicht nur die Untersuchung des Normalblutes und des Krankenblutes, sondern überhaupt alle Untersuchungen in kleineren und grösseren Versuchsreihen, namentlich auch bei monatelanger Beobachtung desselben Kranken von demselben Untersucher vorgenommen werden.

Auch die äusseren Bedingungen, Tageszeit, Belichtung und Temperatur des Arbeitsraumes sollen womöglich stets die gleichen sein. Auf Verwendung einer und derselben Kontrollperson ist schon oben aufmerksam gemacht worden.

Der Vollständigkeit halber seien noch zwei Modifikationen mitgeteilt, die auf eine Vereinfachung der Wrightschen Methode abzielen und demnach eine Verbesserung darstellen sollen. Die eine von Campbell (14) angegebene Methode sucht diese Vereinfachung dadurch zu erreichen, dass bereits mit Karbolfuchsin vorgefärbte Tuberkelbazillen zur Verwendung kommen. Die abgetöteten Bazillen werden etwas zerrieben und sodann 24 Stunden lang mit Karbolfuchsin gefärbt, dann wird zentrifugiert, die Flüssigkeit abgehebert, das Sediment mit destilliertem Wasser aufgeschwemmt, wieder zentrifugiert und abgehebert und diese Prozedur solange fortgesetzt, bis das Waschwasser vollkommen ungefärbt ist. Das Sediment wird in der gebräuchlichen Weise zur Herstellung der Emulsion verwendet; der weitere Gang des Versuches ist bis zum Ausstreichen der gleiche wie bei Wright, der Ausstrich wird jedoch in der für Bluttrockenpräparate gebräuchlichen Weise hergestellt, indem auf dem breiten

Objektträger der Tropfen **hinter** dem darüber geführten schmalen Objektträger nachgezogen wird. Das lufttrockene Präparat färbt man, ohne es zu fixieren, nach May-Grünwald oder Jenner. Der Autor gibt selbst als Mangel der Methode an, dass die Tuberkelbazillen von den eosinophilen Granulationen wegen der grossen Ähnlichkeit im Farbenton oft schwer zu unterscheiden sind. Die Phagozytose soll durch die Vorfärbung der Bazillen nicht beeinträchtigt sein. Eigene Erfahrungen stehen uns nicht zur Verfügung.

Eine wesentlich andere, der ursprünglichen Leishmanschen näherstehende Methode zur Bestimmung des opsonischen Index schlägt Dodds (15) vor: Man stellt sich eine Bakterienemulsion her, die mit $^{3}/_{4}$ %iger Natriumzitrat- und $^{3}/_{4}$ %iger Chlornatriumlösung bereitet wird. Von dieser Aufschwemmung und von dem frisch der Fingerbeere entnommenen Blut saugt man gleiche Quanta unter Zwischenschaltung einer Luftblase bis zu einer Marke in die Wrightsche Pipette auf, das weitere Verfahren stimmt mit dem Wrightschen überein. Hier liefert also jeder Untersuchte seine eigenen Leukozyten zum opsonischen Experiment. Da nun die zu vergleichenden Blutproben von verschiedenen Personen verschiedenen Gehalt an Leukozyten aufweisen, so sind zur Bestimmung des opsonischen Index Umrechnungen nötig. Der Autor geht dabei von der Erwägung aus, dass jeder einzelne Leukozyt eine desto geringere Fressgelegenheit hat, je mehr Leukozyten auf eine gewisse Anzahl Bakterien treffen. Es muss deshalb die Zahl der Leukozyten bei der Kontrollperson bestimmt und der Berechnung zugrunde gelegt werden. Hatte z. B. die Kontrollperson 11000 Leukozyten im Kubikmillimeter, der Patient dagegen 16000, so musste der für den Patienten gefundene Index, sagen wir 0,6, mit 16 multipliziert und mit 11 dividiert werden. Der korrigierte Index betrug dann 0,87 und zeigte fast völlige Übereinstimmung mit der für denselben Kranken nach der Wrightschen Methode gefundenen Zahl 0,9. Die Zählung der Gesamtleukozyten geschieht unmittelbar nach dem Zusammenmischen des Bluttropfens mit der Emulsion. Die Einfachheit der Methode hat viel Bestechendes, es sind aber manche Bedenken dagegen zu erheben. Der Verfasser glaubt selbst, dass die grossen Schwankungen in dem prozentualen Verhältnis der verschiedenen Arten der weissen Blutkörperchen zueinander die Genauigkeit der Methode beeinträchtigen. Wir fanden in Übereinstimmung mit Pigger[1]) nach längerem Gehen ein unverhältnismässig starkes Überwiegen der Lymphozyten, während umgekehrt nach Mahlzeiten die polymorphkernigen sehr vermehrt sind.

---

[1]) Mündliche Mitteilung.

Wichtiger noch dürfte der Einwand sein, dass in gleichen Blutquanten die Verhältniszahl der festen zu den flüssigen Bestandteilen in sehr weiten Grenzen schwanken kann; so gibt H. Vierordt (16) für die Blutkörperchen 36—66 Volumprozente an. Es geht daraus hervor, dass der für die Opsoninbestimmung wichtigste Stoff, das Serum, bei einer Versuchsreihe in gleichen Blutquanten in sehr verschiedenem Volumgehalt vorhanden sein kann.

Der Einfluss von Änderungen der Zusammensetzung der Serum-Bazillen-Leukozytenmischung auf den phagozytischen Index.

Der eine von uns (Baer) hat theoretische Untersuchungen darüber angestellt, inwieweit Änderungen der quantitativen Zusammensetzung der Serum-Bazillen-Leukozytenmischung Änderungen des phagozytischen Index zur Folge haben.

Serum.

Zuerst wurden drei Versuche mit Verdoppelung der Serummenge gemacht.

1. 1 Teil Normalserum, 1 Teil Bazillenemulsion, 2 Teile Leukozyten — P. I. 1,04.
   2 Teile Normalserum, 1 Teil Bazillenemulsion, 2 Teile Leukozyten — P. I. 1,84.
2. 1 Teil Normalserum, 1 Teil Bazillenemulsion, 2 Teile Leukozyten — P. I. 1,0.
   2 Teile Normalserum, 1 Teil Bazillenemulsion, 2 Teile Leukozyten — P. I. 2,1.
3. 1 Teil Normalserum, 1 Teil Bazillenemulsion, 2 Teile Leukozyten — P. I. 0,92.
   2 Teile Normalserum, 1 Teil Bazillenemulsion, 2 Teile Leukozyten — P. I. 1,80.

Verdoppelung der Serummenge ergibt also bei sonst gleicher Mischung den doppelten phagozytischen Index.

Alsdann wurde der Einfluss der Verdünnung des Serums mit physiologischer NaCl-Lösung in fünf Versuchen festgestellt.

1.	2 Teile Serum 1 Teil Bazillenemulsion 2 Teile Leukozyten	P. I. 1,12.
2.	2 Teile Serumverdünnung 1 : 2 1 Teil Bazillenemulsion 2 Teile Leukozyten	P. I. 0,7.
3.	2 Teile Serumverdünnung 1 : 3 1 Teil Bazillenemulsion 2 Teile Leukozyten	P. I. 0,41.
4.	2 Teile Serumverdünnung 1 : 10 1 Teil Bazillenemulsion 2 Teile Leukozyten	P. I. 0,25.
5.	2 Teile Serumverdünnung 1 : 100 1 Teil Bazillenemulsion 2 Teile Leukozyten	P. I. 0,2.

Der phagozytische Index nimmt also mit zunehmender Verdünnung ab, aber nicht proportional, sondern langsamer als dem Verdünnungsgrade entsprechen würde. Bei dem für die Verdünnung 1 : 100 gefundenen Wert von 0,2 dürfte die spontane Phagozytose mit im Spiele sein.

Ähnliche Resultate erhielten Hektoen und Rüdiger (17) für Staphylokokken. Sie sahen bei doppelter und vierfacher Verdünnung den P. I. noch nicht einmal auf die Hälfte zurückgehen, während bei den folgenden Verdünnungen der Index ziemlich gleichmässig dem Verdünnungsgrade entsprechend absank. Kämmerer (18) fand bei Staphylokokkenemulsion bei 12facher Verdünnung noch keine nennenswerte Abnahme des Index. Dies Resultat ist nicht zu verwerten, da Kämmerer von der exakten Wrightschen Technik abgewichen ist.

Es wäre noch festzustellen, ob bei diesen Verdünnungsversuchen ausser der quantitativen Änderung der Zusammensetzung sonstige Einflüsse auf die Opsonine im Spiele sind. Dass tatsächlich die Opsonine durch Verdünnung sich qualitativ verändern können, zeigt ein Versuch von Wright und Reid (19), die nachwiesen, dass die thermostabilen Opsonine des Immunserums durch Verdünnung thermolabil werden. Für das unverdünnte Serum müssen wir jedoch daran festhalten, dass der Grad der Phagozytose dem Gehalt an wirksamem Serum direkt proportional ist.



Bazillenemulsion.

Arinkin und Schneider (8) fanden, dass bei Verdünnung der Bakterienemulsion mit einer gleichen Menge physiologischer NaCl-Lösung der Index um die Hälfte geringer wird, und sahen darin einen Beweis für die Exaktheit der Wrightschen Methode.

Unsere Nachprüfung ergab folgendes:

	Versuch	
1.	2 Teile Serum X 1 Teil Bazillenemulsion 2 Teile Leukozyten	P. I. 1,88.
	2 Teile Serum X 1 Teil Emulsionsverdünnung (1 : 2) 2 Teile Leukozyten	P. I. 0,8.
2.	2 Teile Serum y 1 Teil Emulsion 2 Teile Leukozyten	P. I. 1,48.
	2 Teile Serum y 1 Teil Emulsionsverdünnung (1 : 5) 2 Teile Leukozyten	P. I. 0,64.
3.	2 Teile Serum z 1 Teil Emulsion 2 Teile Leukozyten	P. I. 2,08.
	2 Teile Serum z 1 Teil Emulsionsverdünnung (1 : 20) 2 Teile Leukozyten	P. I. 0,5.

Für die Verdünnung um die Hälfte fanden wir also in Übereinstimmung mit Arinkin und Schneider (8) eine Reduktion des Index auf die Hälfte, während nach unseren Versuchen bei erheblicheren Verdünnungen der Index sehr viel langsamer abnimmt.

Leukozyten.

Über den Einfluss qualitativer und quantitativer Änderungen des Leukozytenbreies auf die Resultate des opsonischen Versuches stehen uns eigene Untersuchungen nicht zu Gebote. Wir haben bereits S. 17 erwähnt, dass nach Dodds der verschiedene Leukozytengehalt der Blutproben Bedeutung hat, und dass deshalb bei seiner Methode der opsonische Index auf Grund der individuellen Gesamtzahl der Leukozyten im Blute umgerechnet werden muss. Bei Wrights Verfahren kommt dieser Umstand nicht in Betracht, da ja nur die Leukozyten der Kontrollperson verwendet werden. Einen Beleg für die Richtigkeit

von Dodds Auffassung finden wir in einer Arbeit von Rosenow (20), der für die Phagozytose des Pneumokokkus folgende Zahlen angibt: Gewaschene Leukozyten + Normalserum (Zahl der Leukozyten 31000)
= Grad der Phagozytose 10,
gewaschene Leukozyten + Normalserum (Zahl der Leukozyten 11000)
= Grad der Phagozytose 30.

Es scheint demnach der Grad der Phagozytose bei sonst gleicher Versuchsanordnung umgekehrt proportional zu sein der Zahl der zur Verwendung gelangten Leukozyten.

Dass die einzelnen Leukozyten desselben Individuums für die Phagozytose nicht gleichwertig sind, dass einzelne besonders stark, andere trotz reichlicher Gelegenheit gar nicht phagozytieren, lässt sich nach den Beobachtungen unter dem Mikroskope mit Bestimmtheit annehmen. Diese Erscheinung, die sich wohl durch verschiedene individuelle Energie der Zellen, vielleicht auch durch extreme Altersunterschiede erklärt, hat für unsere Untersuchungen keine Bedeutung: sie ist nicht häufig und der etwaige Fehler wird durch das Zählen vieler (100—200) Leukozyten ausgeglichen. Die Durchschnittsqualität der Phagozyten ist bei verschiedenen Individuen im allgemeinen sehr konstant; auch Leukozyten von verschiedenen Säugetieren geben bei opsonischen Versuchen mit Menschenserum gleiche Resultate, wie Menschenleukozyten und können an Stelle der letzteren im Versuche verwendet werden (Bulloch und Atkin [21], sowie Hektoen und Rüdiger [17]).

Gruppenreaktion.

Es wurden nun noch einige Versuche darüber angestellt, wie die im Serum tuberkulöser Menschen vorhandenen Opsonine auf die Bazillen anderer Arten der Tuberkulosegruppe einwirken. Koch (22) hatte mit Bezug auf die Agglutination gefunden, dass die verschiedenen säurefesten Bazillen von echtem Tuberkuloseimmunserum in gleicher Weise agglutiniert werden.

Die Spezifizität der auf den Tuberkelbazillus wirkenden Opsonine ist bewiesen, und es galt nun, festzustellen, inwieweit das Gesetz der Gruppenreaktion auch auf die Opsonine Anwendung findet. Unsere darauf gerichteten Versuche wurden im November und Dezember 1906 in der Weise vorgenommen, dass wir den opsonischen Index bei tuberkulösen Patienten gleichzeitig mit einer Emulsion von humanen Bazillen und mit einer solchen einer verwandten Art bestimmten. Es erschien zu diesem Behufe zweckmässig, mit täglich ausgeführten Bestimmungen die beiden Indexzahlen zu vergleichen und dabei das Serum solcher Kranker zu benützen, die mit Tuberkulin behandelt wurden, bei

denen also (s. S. 3) die bedeutenden Schwankungen der positiven und der negativen Phase zu erwarten waren. Bei so grossen Ausschlägen liess sich das Parallelgehen oder Nichtparallelgehen der Indices am besten verfolgen. Die Emulsionen der verschiedenen Bazillenarten wurden in möglichst gleicher Dicke hergestellt, von Menschen- und Perlsuchtbazillen aus den Höchster Präparaten, von Hühner- und Blindschleichenbazillen aus Reinkulturen. Die Parallelversuche wurden zu gleicher Zeit und unter gleichen äusseren Bedingungen ausgeführt und das Kontrollserum für alle Versuche von der gleichen gesunden Person entnommen. Die drei Kurven (Taf. I, Fig. 8) geben die vergleichenden Bestimmungen wieder, die mit Menschen- und Blindschleichentuberkelbazillen, mit Menschen- und Hühnertuberkelbazillen und mit Menschen- und Perlsuchtbazillen bei verschiedenen Tuberkulinpatienten vorgenommen wurden. Bei Verwendung des Blindschleichenbazillus sehen wir nur eine schwache Andeutung von Mitgehen in der Kurve, während bei den beiden anderen, der Menschentuberkulose näher verwandten Arten eine weitgehende Übereinstimmung besteht; die kleinen Abweichungen rühren wohl zum Teil von technischen Mängeln her — wir hatten damals noch nicht lange mit der Methode gearbeitet. Hier ist also eine ausgesprochene Gruppenreaktion vorhanden.

In allerletzter Zeit haben sich Schottmüller und Much (23) mit denselben Fragen beschäftigt. Auch sie fanden eine Gruppenopsonierung ähnlich wie die Gruppenagglutination; bei vergleichenden Indexbestimmungen an tuberkulösen Kranken mit einer vom Menschen stammenden Kultur, einer Kultur Arloing und zwei vom Rinde stammenden Kulturen konnte Much (24) einen Unterschied in dem opsonischen Verhalten gegenüber den verschiedenen Stämmen in keinem Falle konstatieren; der Autor sieht darin einen erneuten Beweis für die Artgleichheit der Tuberkelbazillen.

Bedeutung der Phagozytose. Bedeutung der Opsonine.

Zum Schlusse müssen wir uns noch die Frage vorlegen, welche Bedeutung den Opsoninen bei der Verteidigung des Organismus gegen den Tuberkelbazillus zukommt. Nach den bisherigen Ausführungen ist es klar, dass die Bedeutung der Opsonine mit der Bedeutung der Phagozytose im engsten Zusammenhang steht; über diese letztere aber bestehen noch im allgemeinen und speziell bei Tuberkulose grosse Meinungsverschiedenheiten. Marmorek (25) weist den Phagozyten eine aktive Rolle bei der Vernichtung der Tuberkelbazillen zu. Er fand, dass weisse Mäuse, welche gegen Tuberkulose unter gewöhnlichen Verhältnissen refraktär sind, erst dann mit Erfolg infiziert



werden konnten, wenn die Phagozyten durch Einspritzen von Chinin gelähmt worden waren.

Bartel und Neumann (26 u. 27) dagegen haben Untersuchungen angestellt, nach welchen die Phagozytose, sei es der mononukleären oder der polynukleären Leukozyten, bei der Bekämpfung der in den Organismus eingedrungenen infektionsfähigen Tuberkelbazillen nicht ausschlaggebend ist. Die Bedeutung der Phagozytose liegt nach der Ansicht der genannten Autoren höchstens darin, dass eingedrungene Tuberkelbazillen durch Vermittlung der Phagozyten in die Organe mit Lymphozytenansammlung (Lymphdrüsen, Milz) geschafft werden, die als die eigentlichen Schutzapparate gegen Tuberkuloseinfektion anzusehen seien. Nach dieser Anschauung hätten die Phagozyten nur die Aufgabe von Transporteuren. In diesem Widerstreit der Ansichten ist es von Wichtigkeit, festzustellen, ob und unter welchen Verhältnissen beim lebenden Menschen Phagozytose von Tuberkelbazillen beobachtet werden kann. Es lag nahe, das Augenmerk auf die Untersuchung von Eiterzellen zu richten, die aus Krankheitsherden stammten.

Löwenstein (28) konnte im Lungensputum das häufige Vorkommen intrazellulär gelagerter Tuberkelbazillen nachweisen: „die Bazillen liegen dabei zwischen den Kernen im Protoplasma und zwar meist derart, dass um den rotgefärbten Bazillus sich ein nicht gefärbter Hof befindet, der lückenhaft und unscharf begrenzt ist“. (Vgl. S. 14.) Der Autor beschreibt regressive Veränderungen, die die Tuberkelbazillen bisweilen innerhalb des Leukozytenleibes durchmachen. Die Färbeintensität ist dabei geringer, was Löwenstein auf Verminderung der Säurefestigkeit durch intrazelluläre Fermente zurückführt[1], die Konturen erscheinen weniger scharf, die Bazillen selbst mehrfach gebrochen, Splitter-, Körnchen- und Kügelchenbildungen treten als weitere Dokumente regressiver Metamorphose auf. Wir selbst haben mehrfach ähnliche Bilder gesehen. Mit Recht bemerkt der Autor, dass ein sicherer Beweis für Abtötung mit diesen Bildern nicht erbracht ist. Die intrazelluläre Lagerung soll besonders häufig während und nach der spezifischen Behandlung (mit Alttuberkulin oder Bazillenemulsion) auftreten. Diese Beobachtung wird ergänzt durch eine interessante Mitteilung von Morland (7), welcher die intrazelluläre Lagerung bei spezifisch Behandelten nur in der positiven Phase und zwar fast regelmässig fand, während sie in der negativen Phase fehlte. Die Löwensteinsche Beobachtung von dem Anhalten des Phänomens nach Ablauf einer Tuberkulinkur würde

[1]) **Wir glauben, dass es sich dabei vielmehr um einen stärkeren Widerstand der Hülle alter Bazillen gegen den Farbstoff handelt: bei intensiver Färbung mit längerem Erhitzen erscheinen diese Bazillen kräftig rot gefärbt (Turban).**

hiernach ihre Erklärung in der protrahierten positiven Phase finden, welche nach erfolgreicher spezifischer Kur über Wochen oder sogar Monate bestehen bleiben kann.

Auch wir können bestätigen, dass bei spezifisch behandelten Tuberkulösen Phagozytose im Sputum häufiger beobachtet wird, als bei nicht spezifisch behandelten; auch in den Eiterzellen des Urins bei Nierentuberkulose sahen wir, wie Löwenstein (29) bei Blasentuberkulose, während spezifischer Behandlung Phagozytose auftreten, Unsere Erfahrungen sind nicht genügend zahlreich, um uns zu einem Endurteil über die Frage zu berechtigen, jedenfalls aber können wir die weitgehenden prognostischen Folgerungen, die Löwenstein aus dem Phänomen zieht, nicht anerkennen, wenn wir auch einen Zusammenhang mit dem jeweiligen augenblicklichen Stande der Immunisierungsvorgänge nicht bestreiten. Pfeiffer und Adler (30) fanden das Phänomen hauptsächlich bei fortgeschrittenen Lungenprozessen mit Kavernenbildung und reichlichen Tuberkelbazillen im Sputum ohne Rücksicht auf die Art des Verlaufes.

Wenn wir nun auch noch nicht wissen, wie hoch die Bedeutung der Phagozytose bei Tuberkulose einzuschätzen ist, so ist doch nicht zu bezweifeln, dass sie eine gewisse Rolle spielt. Wenn wir freilich den Endzweck der Phagozytose in der Vernichtung der aufgenommenen Keime sehen, dann wird beim Tuberkelbazillus mit seiner resistenten Hülle dieser Zweck gewiss meistens nicht erreicht werden. Trotzdem kann aber die Phagozytose für den infizierten Organismus von Nutzen sein, sei es nun, dass sie nach Metschnikoff (6) die Tuberkelbazillen aus dem Kreislaufe isoliert und sie als Zelleinschlüsse an der aktiven Schädigung des Organismus und an der Vermehrung hindert, oder sei es, dass sie nach Bartel und Neumann (26) nur den Transport in den durch gewisse Organe gebildeten Vernichtungsapparat besorgt.

Und nun kommen wir zu der Bedeutung der Opsonine und des opsonischen Index: Können wir auch die Phagozytose im infizierten Organismus nicht direkt beobachten und messen, so vermögen wir das doch indirekt durch genaue zahlenmässige Bestimmung der opsonischen Kraft, und so gewinnen wir einen Einblick in das jeweilige Verhalten einer Abwehrvorrichtung des Organismus.

Wright kam durch seine exakten experimentellen Untersuchungen, sowie durch seine klinischen Resultate, namentlich bei der überraschend erfolgreichen Therapie von Staphylokokkeninfektionen, zu dem Schlusse, dass die Opsonine wirksame Schutzkräfte darstellen. Gegenüber der Reihe von anderen mehr oder weniger bekannten Schutzstoffen, die im Organismus entweder präformiert vorhanden sind oder

nach der Infektion gebildet werden, haben die Opsonine die besondere Bedeutung der Messbarkeit. Wright fand bestimmte Beziehungen zwischen dem klinischen Krankheitsbild und dem Gehalt des Blutes an spezifischem Opsonin und verwertete seine Beobachtungen für die Diagnose, die Prognose und die Therapie. In dem zweiten, klinischen Teil unserer Arbeit werden wir darlegen, wie weit die Untersuchung an unserem Krankenmaterial die Wrightschen Lehren rechtfertigt.

Literaturverzeichnis.

1. Leishman, Brit. med. Journ. 1902 (11. Januar). Note on a method of quantitatively estimating the phagocytic power of the leucocytes of the blood.
1a. Derselbe, Some experiments in connection with „stimulins". Transact. path. soc. London. Bd. 56. 1905.
2. Wright and Douglas, An experimental investigation of the rôle of the blood-fluids in connection with phagocytosis. Proc. Roy. Soc. Bd. 72. Nr. 483. Sept. 1. 1903.
2a. Dieselben, Further observations on the rôle etc. Ebenda. Bd. 73. 1904.
2b. Dieselben, On the action exerted upon the staphylococcus pyogenes by human blood fluids, and on the elaboration of protective elements in the human organism in response to inoculations of the staphylococcus vaccine Ebenda. Bd. 74. 1905.
2c. Dieselben, On the action exerted upon the tubercle bacillus by human blood fluids, and on the elaboration of protective elements in the human organism in response to inoculations of a tubercle vaccine. Ebenda.
3. Brieger und Ehrlich, Beiträge zur Kenntnis der Milch immunisierter Tiere. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. XIII. 1893. p. 336.
4. Neubürger, A. E. Wrights Inokulationsmethode. Deutsche med. Wochenschrift. 1907. Nr. 51.
5. Salomonsen und Madsen, Ann. de l'Inst. Pasteur 1897.
6. Metschnikoff, Die Lehre von den Phagozyten und deren experimentelle Grundlagen. Handb. d. pathog. Mikroorganismen von Kolle & Wassermann. Fischer, Jena, 1904. Bd. IV. S. 369.
7. Morland, Über die klinische Bedeutung der Opsonine. Inaug.-Diss. Samaden 1908.
8. Arinkin und Schneider, Zur Kenntnis der Opsonine und ihrer diagnostischen Verwertung. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 5. 1908.
9. Wright and Reid, On spontaneous phagocytosis and on the phagocytosis which is obtained with the heated serum of patients who have responded to tubercular infection, or, as the case may be, to the inoculation of a tubercle vaccine. Proc. Roy. Soc. Series B. Bd. 77. Oct. 21. 1905.
10. Bine und Lissner, Die Technik der Opsoninbestimmung und ihre Anwendung bei Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 51.



11. Bächer, Über Beeinflussung der Phagozytose durch normales Serum. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. Bd. 56. 1907. H. 1.
12. Park, The value of the opsonic index in controlling the use of vaccines. Medical record. New-York. Bd. 73. Nr. 5. 1908.
13. Potter, Opsonins in normal and pathologic seris. Journ. of the Americ. med. Ass. 1907. Nr. 22.
14. Campbell, R. D., Suggested modification in the opsonic estimation of Tubercle. Brit. med. Journ. April 23. 1907.
15. Dodds, H. B., A modification of Leishman's method of estimating the opsonic index. Brit. med. Journ. Oct. 1907.
16. Vierordt, H., Daten und Tabellen für Mediziner. II. Aufl. Fischer, Jena, 1893. S. 129.
17. Hektoen und Rüdiger, Studies in phagocytosis. The Journ. of Infections-Diseases. Vol. II. Nr. 1. Chicago 1905.
18. Kämmerer, Über Opsonine und Phagozytose im allgemeinen. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 39.
19. Wright and Reid, On the possibility of determining the presence or absence of tubercular infection by the examination of the patients blood. Proc. Roy. Soc. Ser. B. Bd. 77.
20. Zit. nach Sauerbeck, Neue Tatsachen und Theorien in der Immunitätsforschung. Bergmann, Wiesbaden 1907. S. 765.
21. Bulloch und Atkin, Experiments on the nature of the opsonic action of the blood-serum. Proc. Roy. Soc. Bd. 74. 1905.
22. Koch, Robert, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 48.
23. Schottmüller und Much, Die Opsonine als Differenzierungs- und Identifizierungsmittel pathogener Bakterienarten. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 9.
24. Much, Opsoninuntersuchungen. Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 10.
25. Marmorek, Beitrag zur Kenntnis der Virulenz der Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 11.
26. Bartel und Neumann, Leukozyt und Tuberkelbazillus. Zentralbl. f. Bakt. etc. 1906. Bd. 40. H. 4.
27. Dieselben, Lymphozyt und Tuberkelbazillus. Ebenda.
28. Löwenstein, Über die intrazellulare Lagerung der Tuberkelbazillen im Sputum und ihre prognostische Bedeutung. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 43.
29. Derselbe, Ein Beitrag zur Histologie des tuberkulösen Auswurfs. Zeitschr. f. Tub. 1906. Bd. 10. H. 1.
30. Pfeiffer und Adler, Über die Bedeutung intrazellulärer Lagerung von Tuberkelbazillen im Sputum. Zeitschr. f. Tub. 1908. Bd. 12. H. 2.

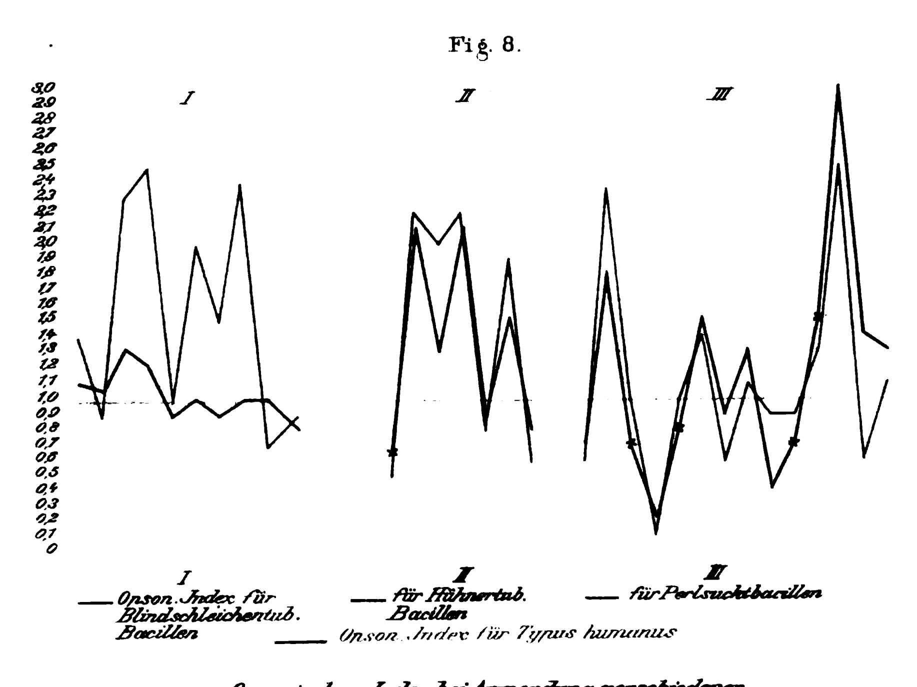
Ausserdem Literatur bis 1906 bei Sauerbeck (l. c.) und zahlreiche Angaben bei Morland (l. c.).



Fig. 7.

Praeparat zur Bestimmung des opsonischen Index

Fig. 8.



Opsonischer Index bei Anwendung verschiedener Tuberkelbacillen.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag) Würzburg. Kgl. Univers.-Druckerei H. Stürtz, Würzburg.



Neue Gesichtspunkte in der Tuberkulintherapie.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von

Dr. med. D. Rothschild,

Soden am Taunus.

Der Kampf um die spezifische Heilkraft des Tuberkulins und seiner Nachahmungsprodukte wogt hin und her. Mit absoluter Bestimmtheit können wir noch nicht über Wert und Unwert der angewandten Präparate urteilen. Jeder, der sich eingehend mit der Tuberkulintherapie beschäftigt, ist von der hohen Bedeutung des Kochschen Spezifikums überzeugt und dennoch fehlt es an einem exakten Masse, um den Einfluss des Mittels auf den erkrankten Organismus objektiv festzustellen. Die Giftfestigung, die durch das Tuberkulin hervorgerufen werden soll, kann ebensowenig wie die lokale Hyperämie der Lungen im Einzelfalle geprüft werden.

Wir bleiben bei der Anwendung des Mittels — bei der Wahl der Dosis und des Zeitpunktes der Injektionen auf die Erfahrung angewiesen, die uns aus der Beobachtung des Temperaturverlaufes, des Allgemeinbefindens und bisweilen wohl auch des lokalen auskultatorischen Befundes gewisse Schlüsse für unser therapeutisches Handeln nahe legt.

Einen einwandsfreien Beweis für die Tuberkulinwirkung im Einzelfalle, eine präzise Indikationsstellung für die Dosenwahl besitzen wir noch nicht.

Wright hat durch seine geniale Methode der Opsoninbestimmung uns ein Mittel in die Hand gegeben Tuberkulinwirkungen mit mathematischer Genauigkeit zu studieren.

Ich will hier nicht auf die Wrightsche Lehre — ihre theoretischen Voraussetzungen — ihre technischen Einzelheiten und Schwierigkeiten eingehen.



Abgesehen von den zahlreichen, vorzüglich orientierenden Arbeiten der letztjährigen Literatur möchte ich nur auf die in diesen Beiträgen erscheinende erschöpfende Publikation von Turban hinweisen. Meine persönlichen Eindrücke von Wrights Arbeitsstätte habe ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Klemperer in einem Artikel niedergelegt, der im Aprilheft 1908 der Therapie der Gegenwart erschienen ist.

Während jedoch die Wrightschen Entdeckungen bei allen möglichen Infektionsarten zu klaren prognostischen und therapeutischen Schlussfolgerungen geführt haben, vermisst er selbst gerade bei der Tuberkulose eine solche Konstanz der Untersuchungsergebnisse. Bei der Prüfung des opsonischen Index mit Tuberkulin Behandelter schwanken die Werte häufig so regellos, dass sich Wright auf deren Bestimmung allein bei der Wahl der Injektionsdosen nicht stützen kann.

Dennoch muss theoretisch dieses Abhängigkeitsverhältnis gefordert werden.

Prüfen wir den opsonischen Index eines Tuberkulösen — oder Tuberkuloseverdächtigen, so finden wir gewöhnlich eine zu niedrige Zahl. Der Index schwankt von 0,2—0,8; gelegentlich kann er über 1,2—2,0 und darüber erhöht sein. Ich möchte diesen letzteren Fall zunächst ausser Betracht lassen.

Durch Inokulation von Neutuberkulin (Wright beginnt mit 0,001 mg!) gelingt es den opsonischen Index zu erhöhen.

Nach einer kurzen negativen Phase, die jeder spezifischen Inokulation folgt — beginnt der opsonische Index zu steigen — bis zur Norm und darüber — einige Zeit hält er sich hoch, um dann wieder abzuflauen. Diesen Zeitpunkt wählt man zur Erneuerung der Injektion. Durch systematische Beobachtung des Opsoningehaltes des Blutserums gewinnen wir eine exakte Methode zur Bestimmung des Zeitpunktes, an welchem wir die Inokulation erneuern müssen.

Dabei zeigt es sich, dass es durchaus nicht nötig ist, mit der Dosis regelmässig zu steigen. Im Gegenteil! Die kleinste Tuberkulinmenge, die eine Erhebung des opsonischen Index über die Norm bewirkt, ist die richtige. Die rasche „Giftgewöhnung" durch forcierte Dosensteigerung ist falsch! Mit kleinsten, in richtigen durch das biologische Verhalten des Serums vorgeschriebenen Zeitabständen wiederholten Tuberkulinmengen können wir im Blute der Erkrankten eine künstliche Anreicherung der Opsonine bewirken, die der Ausheilung des Ursprungsherdes der Krankheit zugute kommen muss.



Leider versagt diese vielversprechende Methode Wrights, deren Wirksamkeit allseitig bestätigt und auch von mir beobachtet ist, häufig vollständig. Wir sahen nicht selten den opsonischen Index vollständig zusammenhanglos mit den Tuberkulindosen hin- und herschwanken.

Die Ursachen dieses scheinbaren Misserfolges werden wir unschwer erkennen, wenn wir uns die Voraussetzungen der Wrightschen Lehre etwas näher ansehen.

Wir wissen, dass die Opsoninbildung eine spezifische Reaktion des Organismus auf ganz bestimmte Bakterienarten darstellt.

Der Opsoningehalt des Blutes für einen Tuberkelbazillenstamm kann niedrig, für einen anderen normal oder gar erhöht sein!

Bei der Artverschiedenheit der Tuberkuloseerreger ist es absolut notwendig, die spezifischen Opsonine für den Bazillenstamm zu prüfen, der die Krankheitsursache des betreffenden Patienten darstellt. In allen Fällen, in welchen es gelingt entwickelungsfähige Tuberkelbazillen aus dem Sputum, dem Urin, oder irgend einem Krankheitsprodukt des betreffenden Kranken zu erlangen, müssen wir den phagozytischen Versuch mit diesen Bazillen anstellen.

Die logische Konsequenz ist die aus anderen Gründen schon von Häntjens und Krause erhobene Forderung, für jeden Kranken sein eigenes Tuberkulin herzustellen.

Folglich müssen wir in Analogie der übrigen Wrightschen Vaccine die Bazillenemulsion — hergestellt aus den Bazillen der Erkrankten selbst — für die ideale Tuberkulinanwendungsform erklären.

In bisher drei Fällen gelang es mir mit derartigen Tuberkulinen, die im besten Sinne des Wortes spezifisch sind, günstige Heilerfolge zu erzielen.

Ich möchte diesen Tuberkulinen den Namen „Autotuberkuline“ geben.

Bei Anwendung des Autotuberkulins folgt der opsonische Index völlig gesetzmässig, indem nach jeder Inokulation zunächst eine kurze negative Phase und dann eine kräftige, protrahierte positive Phase eintritt. Im Moment des Nachlassens des Opsoningehaltes des Serums injiziert man wieder — in Abständen von 2 bis 6 Tagen. Die Dosen wurden nicht höher als $^{1}/_{500}$ mg gewählt — dennoch zeigte sich stets ein deutlicher Einfluss auf den opsonischen Index, zugleich eine merkliche Besserung des subjektiven und objektiven Befindens. Die Krankengeschichten werden an anderer Stelle mitgeteilt werden.

Bei Mischinfektionen muss mit der Tuberkulinbehandlung eine Vaccinebehandlung gegen die übrigen Infektionsträger kombiniert



werden. Auch hier empfiehlt es sich zur Inokulation abgetötete Kulturen, der aus dem Sputum oder Eiter des betreffenden Erkrankten gezüchteten Keime zu benützen.

Die Autotuberkulinbehandlung unter Kontrolle des opsonischen Index verspricht die Frage nach dem Zeitpunkt und der Dosis der Injektionen in vollkommener Weise zu lösen.

Naturgemäss kommen nur solche Fälle für die künstliche Inokulation von Tuberkelbazillenemulsionen in Betracht, bei welchen tatsächlich ein zu niedriger opsonischer Index im Blute vorhanden ist — denn nur hier ist die Anreicherung der Opsonine erwünscht. Es gibt — wie oben erwähnt — auch Tuberkulosefälle, in welchen der opsonische Index erhöht ist. Wir gehen nicht fehl, wenn wir mit Wright annehmen, dass hier fortwährende Autoinokulationen des Blutes mit Bazillen und Bazillenprodukten aus der Umgebung des Erkrankungsherdes stattfinden, die eine schubweise Vermehrung der Opsonine zur Folge haben. In allen diesen Fällen ist die künstliche Tuberkulinisierung zwecklos.

Hier müssen wir im Gegenteil durch vollkommene Bettruhe, durch Ausschaltung aller ausserwesentlichen Bewegung die Kranken vor allzu energischer Autotuberkulinisierung zu bewahren suchen.

Häufen sich die Überschwemmungen mit Bazillengiften, so gerät der Kranke in einen Zustand, in welchem verderblicher Mangel seines Serums an Opsoninen erhebliche Störungen des subjektiven Wohlbefindens mit sich bringt.

Die Fieberkurve hat keine direkte Beziehung zum Opsoningehalte des Blutes, jedoch scheint das Temperaturmaximum nach zu hoch gewählten Tuberkulindosen mit dem tiefsten Punkt der infolge der Inokulation zunächst entstehenden negativen Phase der Opsoninkurve zusammenzufallen.

Wir werden bei der Beobachtung der Opsonine die Kontrolle der Temperatur, des Gewichts und aller der Momente, die ein Urteil über den Krankheitsverlauf zulassen, nicht vernachlässigen dürfen.

Die Frage liegt nahe, wie wir in den sichergestellten Fällen von Tuberkulose vorgehen sollen, in welchen wir vom Kranken selbst keine Bazillen erhalten. Ich habe mir bisher in solchen Fällen mit einem Tuberkulingemisch geholfen, das die wichtigsten bekannten Bazillenstämme vereinigt — den bovinen und humanen Typus. Es scheint, dass schon hierdurch sich recht günstige Resultate erzielen lassen — doch bin ich zurzeit mit der Herstellung eines Universaltuberkulins beschäftigt, das die bekannten säurefesten Stäbchen verschiedener Art und Virulenz vereinigt, die als Erreger der menschlichen Tuberkulose in Frage kommen. Es ist klar, dass wir damit der Forderung absolut spezifischer Autotuberkuline nicht mehr gerecht werden

— ihr aber doch näher kommen, als durch irgend eine der üblichen Anwendungsformen. Durch die gleichzeitige Inokulation zahlreicher Varietäten werden wir die Wahrscheinlichkeit erhöhen, einen dem Krankheitserreger artverwandten Typus einzuimpfen, und damit der Bildung spezifischer Opsonine Vorschub leisten.

Zum Schlusse möchte ich noch der sehr bemerkenswerten Versuche Inmans und Patersons gedenken, welche die Autotuberkulinkur auf anderem Wege durchzuführen suchten. Von der Tatsache ausgehend, dass schon geringfügige körperliche Bewegung deutlichen Einfluss auf den opsonischen Index der Tuberkulösen ausübt, nahmen die englischen Forscher an, dass die Schwankungen des Opsoningehaltes des Blutes durch den Übertritt von Bazillenprodukten ins Blut hervorgerufen werden.

Durch systematische Kontrolle des opsonischen Index gelang es ihnen zu zeigen, dass jeder Bewegung zunächst eine negative Phase und nach einiger Zeit der Ruhe eine positive Phase folgt. Die Ruhe darf erst dann wieder durch Bewegung unterbrochen werden, wenn die positive Phase sich zu senken beginnt. Geht man in dieser Weise vor, so gelingt es durch dosierte Bewegung (z. B. in Form von Arbeit) in sinngemässem Wechsel mit entsprechenden Ruhepausen einen so erheblichen Einfluss auf die Opsoninbildung durch die vom Körper selbst gebildeten Tuberkuline auszuüben, dass auf die künstliche Einführung von Tuberkulin verzichtet werden kann.

Wir sprechen hier von endogener Autotuberkulinbehandlung — im Gegensatz zu den exogenen Autotuberkulinen, die ausserhalb des Körpers aus dessen Bazillen künstlich hergestellt werden.

Im Brompton-Hospital in London wurden mit endogenen Autotuberkulinkuren gute Heilresultate erzielt.

Die vorstehenden Ausführungen möchte ich — wie folgt — zusammenfassen:

1. Durch Kontrolle des opsonischen Index gewinnen wir ein exaktes Mass für die Bewertung der Tuberkuline.

2. Die kleinste Tuberkulindosis, welche eine merkliche Erhöhung des Opsoningehaltes des Blutes bedingt, ist die richtige.

3. Die Wiederholung der Inokulation soll erfolgen, sobald der durch die Injektion erhöhte Gehalt des Blutes an Opsonin abzuflauen beginnt.

4. Spezifisch im eigentlichen Sinne des Wortes wirken nur die „Autotuberkuline“, d. h. die aus den Bazillen der Patienten selbst hergestellten Bazillenemulsionen („Exogene Autotuberkuline“).

5. In Fällen, in welchen die Patienten keine Bazillen produzieren, müssen wir uns durch Bazillengemische (Universaltuberkuline) helfen, die möglichst viele verschiedene Arten säurefester Stäbchen enthalten.

6. Die in der Peripherie der Erkrankungsherde aufgespeicherten endogenen Autotuberkuline können durch systematische, dosierte Bewegung dem Blute zugeführt und hierdurch eine künstliche Erhöhung des Opsoningehaltes des Blutes hervorgerufen werden. Durch sinngemässes Aneinanderreihen von Arbeits- und Ruheperioden lässt sich in einzelnen Fällen die endogene Autotuberkulinisation therapeutisch verwerten (Inman und Paterson).

7. In Tuberkulosefällen, bei welchen der opsonische Index dauernd erhöht ist — ist die Tuberkulinkur zwecklos.

Aus dem tierphysiologischen Laboratorium der kgl. Landwirtsch. Hochschule (Geh.-Rat Zuntz) und dem medizin.-poliklin. Institut der kgl. Universität (Geh.-Rat Senator) Berlin.

Über Lungensteine und Kieselsäurebehandlung.

Von

Dr. Heinrich Gerhartz und **Dr. Artur Strigel.**

Analysen von Zickgraf[1]) und eine Mitteilung von Grunmach und Bickel[2]) über die Absorptionskraft der Lungensteine für Röntgenstrahlen haben uns Veranlassung gegeben, der Frage nach den Beziehungen der Durchlässigkeit der Lungensteine zu ihrer chemischen Zusammensetzung näher zu treten.

Zickgraf hat bei der chemischen Verarbeitung eines seltenen und wertvollen Materiales an Lungensteinen gefunden, dass die Kieselsäure ein wesentlicher und konstanter Bestandteil unter den anorganischen Stoffen ist. Daraus schliesst er auf eine beträchtliche Anteilnahme der Kieselsäure an der Petrifikation tuberkulöser Gewebe.

Abgesehen von Erwägungen mehr theoretischer Natur widersprechen die Angaben Zickgrafs über den hohen Kieselsäuregehalt (5—12 %) der Lungenkonkremente der landläufigen Ansicht[3]), nach welcher diese hauptsächlich aus phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk bestehen sollen. Allerdings sind uns ausser der Mitteilung

---

1) Zickgraf, Über die therapeutische Verwendung des kieselsauren Natriums und über die Beteiligung der Kieselsäure an der Bildung von Lungensteinen. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 5. 399—415. (1906).

2) A. Bickel und E. Grunmach, Über einen seltenen Fall von Steinhusten. Berl. Klin. Wochenschr. 45. 11—13 (1908).

3) G. Cornet, Die Tuberkulose. 2. Aufl. II. Hälfte. Wien 1907. S. 571. v. Korányi, Kap. „Lungenschwindsucht" in Eulenburgs Real-Enzyklopädie. 3. Aufl. Bd. 14. S. 70. 1897. — Wir wissen nicht, ob diese Zusammensetzung aus Analogie mit anderen Konkrementen oder auf Grund eigener bezw. der in dieser Arbeit genannten älteren Analysen angenommen wird.



Zickgrafs und ausser den nachstehenden keine direkten Analysen von Lungensteinen bekannt geworden. In dem einen Falle, in dem es sich um einen der den Lungenkonkrementen ja analogen Bronchialsteine handelt, ist überhaupt keine Kieselsäure angegeben, in dem anderen eine Menge, welche weit unter der bleibt, die Zickgraf nannte. In der dritten Analyse kann die Kieselsäure in minimalen Mengen vorhanden gewesen sein.

Wir führen hier diese Analysen an:

	Lungenstein[1])	Bronchialstein[1])	Lungenstein[2])
Phosphorsaurer Kalk	1,56 g	0,385 g	50,37 %
Kohlensaurer Kalk	0,39 g	0,031 g	
Kohlensaure Magnesia	0,06 g	—	Spur löslicher Salze
Eisenoxyd	0,09 g	—	
Kieselsäure	0,03 g	—	
Phosphorsaure Magnesia	—	0,005 g	
Natriumphosphat	—	0,003 g	
Natriumchlorid und schwefelsaures Natrium	—	Spuren	
Fett und Cholesterin	0,72 g	0,038 g	17,17 %
Sonstige organische Substanzen	0,12 g	0,052 g	—
Wasser	—	0,015 g	—
Verlust	0,03 g	—	Schleim 32,46 %
	3,00 g	0,529 g	100,00

Die Mitteilung von Zickgraf hätte uns aber kaum bewogen, unser bescheidenes Material an Lungensteinen aufzuarbeiten, wenn nicht die Angabe von Grunmach und Bickel, dass die Lungensteine ausserordentlich undurchlässig für Röntgenstrahlen sind und somit ein vorzügliches Objekt für die Diagnostik abgeben, uns veranlasst hätte, die Konkremente zu analysieren.

Wir können die Angaben der beiden Autoren hinsichtlich der grossen Absorptionskraft für Röntgenstrahlen nur bestätigen. Die Abbildung[3]), die unsere beiden Steinchen mit viel grösseren Chole-

[1]) Zitiert bei A. Ott, Die chemische Pathologie der Tuberkulose. Berlin 1903. S. 91.

[2]) E. F. v. Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiol. Chemie. Braunschw. 1862. S. 432. (Analyse von v. G.-B.)

[3]) Die Gegenstände wurden in 31 cm Röhren-Abstand mit einer weichen „Müller-Röhre", Hg-Unterbrecher und 35 MA der Ruhmerschen Messröhre photographiert. Es wurde 1/4 Minute exponiert. — Reine Cholesterinsteine absorbieren nicht. Die photographierten würfelförmigen Steinchen massen 3,8 · 4,3 bezw. 3,9 · 4,05 mm.

sterin-Kalk-Gallenkonkrementen und einem Nickelgeldstück (5 Pfg.) vergleichen lässt, zeigt recht deutlich, dass die Lungensteine in ihrer Undurchlässigkeit für die Strahlen fast dem Metall gleichkommen.

Dieser röntgenologische Befund steht in offenbarem Widerspruch zu Zickgrafs Analysen; denn wenn es auch bis heute noch nicht

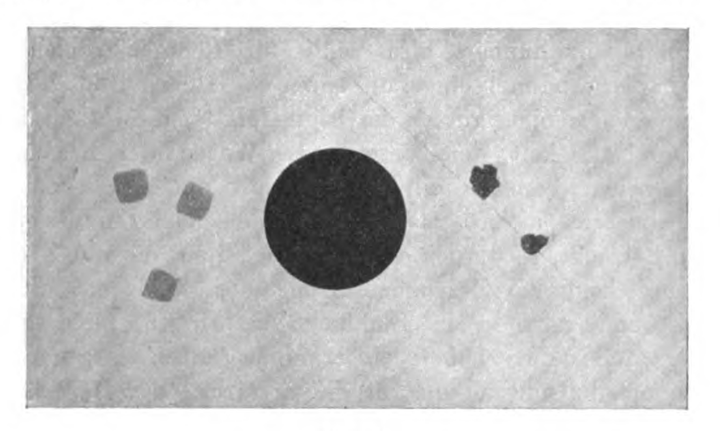


Fig. 1.
Röntgenaufnahme von Gallensteinen und Lungensteinen.
(In der Mitte Nickel-Geldstück.)

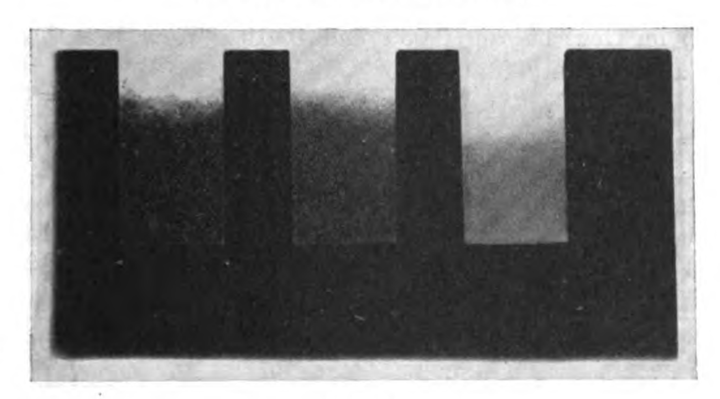


Fig. 2.
Röntgenaufnahme von $CaCO_3$, $Ca_3(PO_4)_2$, SiO_2. (Aluminium-Rahmen.)

möglich ist, das Absorptionsvermögen aus der chemischen Zusammensetzung zu berechnen, so wissen wir doch, dass es bei festen Substanzen in mässiger Annäherung dem Gesetze gehorcht, dass die Durchlässigkeit für Röntgenstrahlen mit fallendem Atomgewicht und spezifischem Gewicht steigt. Das Atomgewicht des Si ist aber mit 28,4 (0 = 16) niedriger als das der sonst in mässig undurchlässigen Steinen vorhandenen Elemente. Zum Beweise für das Gesagte geben

wir in Figur 2 die absorbierende Kraft von Kieselsäureanhydrid, Kalziumkarbonat und dreibasischem Kalziumphosphat wieder, so wie sie eine Platte, welche bei 44 cm Röhrenabstand, Hg-Unterbrecher, 20 MA der Ruhmerschen Messröhre und 1/4 Minute Belichtung aufgenommen war, in der Kopie demonstriert. Die Pulver waren während der Aufnahme locker in den Absorptionstrog (Aluminiumrahmen mit sehr dünner, also völlig für Röntgenstrahlen durchlässiger Papierwandung) eingefüllt gewesen. Dieses Bild zeigt deutlich, wenn auch weniger gut als die Originalplatte, die verhältnismässig grosse Durchlässigkeit der Kieselsäure. Wegen der Kleinheit der Lungensteinchen konnten wir ihre Dichte nicht messen. Ziehen wir aber auch den die Absorptionskraft erhöhenden Einfluss grösserer Dichte in Betracht, so werden die Schwierigkeiten, die von Zickgraf angegebene chemische Zusammensetzung der Steinchen mit ihrem physikalischen Verhalten in Einklang zu bringen, nicht gehoben. Die Analysen Bickels haben leider keinen Aufschluss gegeben, weil die Untersuchung nur auf die für die Erklärung der Durchlässigkeit ganz unwesentliche organische Substanz gerichtet gewesen war.

Um Aufklärung über den Zwiespalt zu bringen, blieb uns also nichts übrig als die Aschenanalyse vorzunehmen.

Die uns zur Verfügung stehenden Steinchen stellten graugefärbte Kristalle im Gewicht von 0,039 und 0,019 g vor. Ihre Oberfläche war vollkommen zerklüftet.

Die quantitative Analyse ergab:

Glühverlust (alkalisch reagierendes Sublimat gab schwache Reaktion auf NH_3)	22,82 %
Kalziumoxyd CaO	46,33 %
Phosphorsäure P_2O_5	28,08 %
Magnesiumoxyd MgO	2,84 %
	100,07 %

SiO_2 ist durchaus nicht vorhanden. Ebenso waren Alkalien abwesend.

Hieraus berechnet sich unter der Annahme, dass das nach Bindung an P_2O_5 disponibel bleibende Ca und das Mg an CO_2 gebunden sind, was allerdings wegen der kleinen Substanzmengen nicht näher untersucht werden konnte:

Kalziumphosphat $Ca_3(PO_4)_2$	61,29 %
Kalziumkarbonat $CaCO_3$	23,42 %
Magnesiumkarbonat $MgCO_3$	5,96 %
N-haltige organische Substanzen	9,33 %

Unsere Untersuchungen bestätigen also nicht die Angabe von Zickgraf, dass sich die Kieselsäure als konstanter Bestandteil an der Lungensteinbildung beteiligt.

Die Lungenkonkremente sind vielmehr ähnlich zusammengesetzt, wie z. B. die anorganischen Pankreassteine, die fast stets aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk bestehen und nur spärlich organische Substanzen beherbergen [1]). Dass auch in den von uns untersuchten Lungenkonkrementen nicht nur anorganische Stoffe vorhanden sind, musste schon aus dem Röntgenbild als wahrscheinlich erschlossen werden, da in dem nur auf Mineralstoffe beziehbaren intensiven Schatten recht helle Partien eingeschlossen sind. Jedenfalls aber findet die geringe Durchlässigkeit der Hauptmasse der Steinchen durch unsere Analyse, zusammen mit schätzungsweiser Berücksichtigung der Dichte, ausreichende Erklärung.

Aus dem Reichtum der von ihm untersuchten Lungensteine an Kieselsäure hat nun Zickgraf eine Stütze für die therapeutische Verabreichung der Kieselsäure hergenommen. Die Kieselsäure soll vernarben helfen. Es ist klar, dass dies nur durch den direkten Nachweis, dass die Lunge von mit Siliciumdioxyd gefütterten Tieren mehr Kieselsäure enthält als die von Kontrolltieren, bezw. dass das vernarbte Lungengewebe besonders kieselsäurereich ist, bewiesen werden kann. Das Letztere ist nach den Untersuchungen Robins [2]) nicht der Fall. Wir finden hierüber: „La silice .... s'élevait en moyenne à 0,0185 % de matière fraîche, et à 1,481 % de réside minéral. Dans les poumons de notre cinquième tuberculeux, elle atteignait 0 g 0,012 % de matière humide et 1,158 % de réside minéral, soit une diminution dans tous les sens, ce qui indique que le poumon tuberculeux n'a pas le pouvoir de retenir sa silice de constitution," — und einige Zeilen weiter: „Le poumon tuberculeux .... perd une notable proportion de sa silice, sans possibilité de la retenir."

Dagegen lässt sich einwenden, dass in den untersuchten Lungen die Abheilungsprozesse nicht genügend im Vordergrunde standen. Es bleiben also noch die Fütterungsversuche, um die Beweiskette zu schliessen. Eine solche Beweisführung muss aber gefordert werden,

---

1) A. Scheunert u. R. Bergholz, Zur Kenntnis der Pankreaskonkremente. Z. f. phys. Chemie. 52. 338—347 (1907).

2) A. Robin, Composition chimique et minéralisation de poumon chez l'individu sain et chez le phtisique. Applications à la physiologie pathologique et à la thérapeutique de la phtisie pulmonaire. Bullet. mens. de la Soc. d'Études scientif. sur la Tuberc. Févr. 1907. (S. A. p. 24.)

wenn die von Kobert[1]) inaugurierte Lehre von der Bedeutung der Kieselsäuredarreichung für die Heilung tuberkulöser Prozesse mehr als eine willkürliche Hypothese sein soll, bei der die Aufnahmefähigkeit des Blutes für die lösliche Kieselsäure als gleichbedeutend mit einer grösseren Fähigkeit der Lungen, Kieselsäure in sich abzulagern, hingestellt wird.

Zickgraf glaubt, dass der hohe Gehalt der von ihm analysierten Lungenkonkremente an SiO_2 die Bedeutung der Kieselsäure für den Prozess der Vernarbung beweist. Wir konnten aber zeigen, dass die Kieselsäure kein konstanter Bestandteil der Lungensteine ist, also auch keine wesentlichen Beziehungen zur Abheilung krankhafter Lungenprozesse, deren Ausdruck ja wohl die Konkremente sind, besitzt. Hiermit fällt also die Hauptstütze der Theorie.

Nach Schulz[2]) gibt die — wie man glaubt — heilkräftige Wirkung von Volkstees die Berechtigung ab, an Kranke SiO_2 zu verabreichen. Zickgraf hat Schulz darin beigestimmt und gefunden, dass die Lungenkranken, von denen die kieselesäurehaltigen Konkremente stammten, zum Teil reichlich solchen Tee zu sich genommen hatten.

In der Tat enthält der Tee, der vom Ackerschachtelhalm, Zinnkraut und von ähnlichen Volksmitteln bereitet wird, lösliche Kieselsäure. Schulz gibt an, er habe in 50 g Schachtelhalmtee 0,3 g, also 0,6 % gefunden. „Wenn man erwägt, dass die Schachtelhalmkur in der Regel einige Zeit hindurch fortgesetzt wird, so ergibt sich, dass während derselben doch ein ganzes Quantum Kieselsäure zur Aufnahme und damit auch zur Wirkung gelangen kann."

Um festzustellen, welches etwa die Maximalwerte sind, welche man überhaupt für den Gehalt pflanzlicher Dekokte an wasserlöslicher SiO_2 einsetzen kann, haben wir einige derartige Dekokte dargestellt und zwar in Konzentrationen, welche bei der Teebereitung in Wirklichkeit kaum angewandt werden.

Wir behandelten je 50 g der nacherwähnten Pflanzenstoffe mit 750 ccm Wasser und liessen nach 30 Minuten Kochdauer die Substanz noch etwa 48 Stunden mit dem Wasser stehen.

Wir fanden in den Auszügen folgende Werte an wasserlöslicher Kieselsäure:

---

1) Siegfried, Ein Beitrag zur Kenntnis des physiologisch-chemischen und pharmakologischen Verhaltens des kieselsauren Natriums, des Kieselfluornatriums und des Fluornatriums. Arch. internat. de pharmacodyn. et de thér. 1901 (Zit. n. Zickgraf l. c.).

2) H. Schulz, Einige Bemerkungen über Kieselsäure. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 440.



Equisetum arvense	0,49	g	= 0,98 %
Urtica dioica	0,09	„	= 0,18 %
Achillea millefolium	0,08	„	= 0,16 %
Plantago (spez.?)	0,035	„	= 0,07 %
Veronica	0,065	„	= 0,13 %

Aber trotz der hohen Zahl für Equisetum können wir uns nicht zur Anerkennung eines Kausalzusammenhanges zwischen SiO_2-Aufnahme und Heilwirkung — falls eine solche überhaupt objektiver Kritik standhält — bekennen.

Wir schliessen aus unseren Untersuchungen:

1. Die Kieselsäure ist kein konstanter Bestandteil der Lungenkonkremente.
2. Etwaiger Kieselsäuregehalt von Lungensteinen darf nicht auf den Genuss kieselsäurehaltiger Tees zurückgeführt werden.
3. Die Lungensteine sind fast undurchlässig für Röntgenstrahlen, weil sie reich an Kalk sind.

Es ist wahrscheinlich, dass die Kieselsäure sich tuberkulösen Prozessen gegenüber ebenso indifferent verhält wie der Kalk, dessen therapeutische Verwendung von vornherein doch viel plausibler erscheint.

Herrn Geh.-Rat Zuntz, in dessen Institut die Untersuchungen angestellt wurden, sprechen wir für das der Arbeit stets entgegengebrachte lebhafte Interesse unseren herzlichen Dank aus.

Über Tuberkulinanwendung in der Lungentuberkulose vom klinischen Standpunkte.

Von

Dr. Kazimir Dluski,

Chefarzt der Heilanstalt für Lungenkranke in Zakopane (Galizien).

I.

Die zwei Hauptmomente im Kampfe mit der Tuberkulose, sowohl vom klinischen wie auch vom sozialen Standpunkte, sind: die Frühdiagnose der Lungentuberkulose und ihre rechtzeitige Behandlung. Obwohl in den letzten 3 oder 4 Jahrdezennien die Methoden der physikalischen Untersuchung einen hohen Grad der Vollkommenheit erreicht haben, klagen alle sachkundigen Spezialisten über die Mängel dieser Methoden. — Wenn z. B. es sich um tiefe latente Herde handelt, deren Anwesenheit man nur wegen der mangelhaften allgemeinen Ernährung oder unbedeutender und näher schwer definierbarer Temperaturerhöhungen vermuten kann, wird die Diagnose recht schwer.

Anmerkung. Um das beständige Wiederholen von Terminen, wie „Alt-Tuberkulin", „Neu-Tuberkulin" (D. M. W. 1897, Nr. 14) und das zweite „Neu-Tuberkulin" (D. M. W. 1901, Nr. 48) zu ersparen, um so mehr dass verschiedene Autoren in verschiedener Weise diese Präparate bezeichnen, werden wir nachstehende Terminologie anwenden:

Alt-Tuberkulin bedeutet	T. (nach Nomenklatur von C. Spengler und Mitulescu).
Neu-Tuberkulin (1897)	TR.
Neu-Tuberkulin (1901)	BE. (Bazillen-Emulsion).
Perlsuchttuberkulin (C. Spengler)	PTO.
Bouillon Filtré (Denys)	BF.
Tuberkulin (Beraneck)	TBK. (nach Nomenklatur von Sahli).
Menschliche Tuberkelbazillen	TBC.
Perlsuchttuberkelbazillen	PTBC.

Was die Frage der Frühdiagnose[1]) — die üblichen physikalischen Methoden abstrahierend — und der erfolgreichen spezifischen Behandlung der Tuberkulose anbetrifft, kann es die Rede von zwei Methoden sein: vom Tuberkulin, oder richtiger von Tuberkulinen und von der Serumdiagnose von Arloing und Courmont. Alle anderen Präparate sind nichts anderes als Modifikationen des ursprünglichen Alt-Tuberkulins, das wir dem genialen Geiste Kochs verdanken.

Wir werden uns nicht länger bei der Arloing-Courmontschen Methode aufhalten. Als diagnostisches Mittel wurde dieselbe fast einstimmig von zahlreichen bekannten Gelehrten und Klinikern — wie Koch, Beck und L. Rabinowitsch (10), Bandelier (23) etc. verworfen.

Polnische Bakteriologen, wie Eisenberg-Keller (35) und Karwacki (111) haben auch die Unzuverlässigkeit dieser Methode gezeigt. Romberg (172) allein scheint in Deutschland ihr relativer Anhänger zu sein[2]).

Um verschiedene Streitpunkte und die scharfe Polemik, welche zwischen den Phthisio-Therapeuten in der Tuberkulinfrage existiert, zu erklären, müssen wir zur ursprünglichen Quelle reichen, und zwar in Kochs Arbeiten über T., TR. und TO. (1897), endlich über die Agglutination (1901), wo sich eine kurze Notiz über BE. befindet.

Was die Präparation von T. betrifft, werden wir davon als von einer längst und gut bekannten Sache nicht reden. Wir werden nur ihre Wirkung auf den Organismus berücksichtigen.

Spezifische Wirkung des T. Koch betrachtet die spezifische Wirkung des Tuberkulins auf die tuberkulösen Prozesse, welcher Art sie sein mögen, als ihre hervorragendste Eigenschaft. — Sie besteht nach Koch, wie bekannt, nicht „in der Abtötung der im Gewebe befindlichen Tuberkelbazillen“, sondern in der Nekrose und Abstossung des tuberkulösen Gewebes, sowohl in Haut-, Knochen-, Drüsen, wie auch in Lungentuberkulose. Diese Wirkung des Tuberkulins wird aber begrenzt. „Das Mittel — sagt Koch — tötet nur das lebende tuber-

---

[1]) Von kutaner und konjunktivaler Tuberkulinanwendung werden wir nicht sprechen, da es ganz neue Methoden sind, über welche das Urteil noch nicht abgeschlossen ist.

[2]) Auf dem Pariser Kongress 1905 ist eine ganze Reihe von Klinikern, wie Hawthorn, Bardet Humbert, Sabureanu, Salmon u. a. auf Grund eines zahlreichen Krankenmaterials (einige Hunderte von Kranken) gestützt, zur Überzeugung gekommen, dass die positiven Resultate der Serumprobe eine wichtige Rolle in der Diagnose der Tuberkulose spielen. („Congrès Intern. de Tuberculose“, T. I, pp. 337—373.)

kulöse Gewebe und bleibt ohne Wirkung auf das bereits tote, wie z. B. abgestorbene käsige Massen, abgestorbene Knochen etc.“

Nebst lokaler findet allgemeine Reaktion statt und ihre verschiedenen Details hat Koch auf Grund stattgefundener Autoinjektion von 0,25 ccm beschrieben. Ferner macht er darauf aufmerksam, dass T. nicht nur bei Tuberkulösen, sondern auch bei ganz Gesunden die Reaktion hervorrufen kann. Als Grenzdosis betrachtet er 0,01 ccm. Bei dieser Dosis empfindet die Mehrzahl der Gesunden leichte Gliederschmerzen, bald vorübergehende Mattigkeit und eine Temperatursteigerung bis 38° und darüber.

Da dieselbe Reaktion, aber in viel höherem Grade, bei jedem mit irgend einem tuberkulösen Prozesse Behafteten ausnahmslos eingetreten ist, schloss daraus Koch, dass das Tuberkulin „ein unentbehrliches diagnostisches Hilfsmittel ist“.

Jetzt werden wir uns mit der Tuberkulinanwendung nach Koch — weil sie die Basis des Verfahrens seiner ganzen Schule bildet — beschäftigen und wollen vom klinischen Standpunkte aus, in kurzen Worten, die Indikationen, die Dosierung und die Erfolge berücksichtigen.

Indikationen nach Koch. An einer Stelle sagt Koch: „Der Schwerpunkt des neuen Heilverfahrens liegt in der möglichst frühzeitigen Anwendung. Das Anfangsstadium der Phthise soll das eigentliche Objekt der Behandlung sein.“ An einer anderen Stelle derselben Arbeit sagt er, dass „Kranke mit nicht zu grossen Kavernen bedeutend gebessert und nahezu geheilt sind“. Sogar Kranke mit vielen und grossen Kavernen wurden zwar „vorübergehend in den meisten Fällen subjektiv gebessert“. — Wenn keine objektive Besserung stattgefunden hat, war das die Folge der Anwesenheit in den Kavernen eitererregender Mikroben und grosser pathologischer Zerstörungen in anderen Organen (93).

Dosierung. Für den Lupus, die Knochen-, Drüsen- und Gelenktuberkulose hat Koch als Anfangsdosis 0,01 ccm angegeben. — Diese Dosis, wie bekannt, sollte jede 1—2 Wochen nach Erlöschen aller Reaktion wiederholt werden. Als Erfolge bekam Koch: „schnelle Heilung in frischen Fällen und langsam fortschreitende Besserung bei den schweren Fällen“. Dieselbe Dosis hat Koch anfangs bei Lungentuberkulösen angewandt. — Da sie sich aber als zu hoch bewiesen hat, fing er später mit 0,002 ccm und sogar mit 0,001 ccm an, weil wie er sagt: „auf diese Dosen die Phthisiker fast regelmässig noch reagieren“. Das weitere Verfahren ist folgendes: wenn nach 0,001 ccm eine Temperatursteigerung eingetreten war, wurde dieselbe Dosis so lange einmal täglich wiederholt, bis keine Reaktion mehr erfolgte.



— Dann wurde auf 0,002 ccm gestiegen, bis auch diese Menge reaktionslos ertragen wurde und so weiter immer hinauf um 0,001 ccm, oder höchstens um 0,002 ccm steigend, bis zu 0,01 ccm und darüber hinaus. — „Dieses milde Verfahren — sagt Koch — schien mir namentlich bei solchen Kranken geboten, deren Kräftezustand ein geringer war.“ „Einige noch einigermassen kräftige Phthisiker wurden aber auch teils von vornherein mit grossen Dosen, teils mit forcierter Steigerung in der Dosierung behandelt, wobei es den Anschein hatte, als ob der günstige Erfolg entsprechend schneller eintrat.“

Erfolge nach Koch. Die Endresultate nach Koch sind folgende: „Die Behandelten im Anfangsstadium sind sämtlich in 4—6 Wochen von allen krankhaften Symptomen befreit, so dass man sie als geheilt ansehen konnte“ (93).

Nach einigen Monaten scheinen sich diese Resultate Koch selbst weniger glänzend zu gestalten. Er erzielt nämlich „mehr oder weniger weitgehende Besserungen und in nicht wenigen Fällen selbst Heilung“ (95).

Als Konklusion, welche die ganze therapeutische Bedeutung des Tuberkulins umfasst, gibt er folgendes an: „Es ist also ein Stoff, dessen Wirksamkeit auf tuberkulös erkrankten Organismus weit über das hinausgeht, was uns von den am stärksten wirkenden Arzneistoffen bekannt ist“ (95).

Wie haben sich diese hoffnungsvollen Behauptungen in der Praxis bewährt?

Alle Einzelheiten der damaligen Tuberkulinbilanz sind in der wertvollen Arbeit von Hammer zusammengestellt (80). Hier wollen wir nur an einige Komplikationen und Misserfolge, die im Zusammenhange mit der weiteren Folge unserer Arbeit stehen, erinnern und die auf den berühmten Sitzungen der Berl. Med. Ges. im Januar 1891 hervorgehoben wurden.

Komplikationen und negative Resultate. Es sind: frische und zahlreiche Darmulzerationen, Perforationen der Pleura und Pneumothorax, ausgesprochene Miliartuberkulose in Lungen, Milz und Leber, ausgebreitete Lungeninfiltrate usw. (Virchow (218), Fürbringer (43), Hansemann (73)) Dissemination einer lokalen Lungentuberkulose (A. Fränkel 47 und 48), neue Eruptionen bei Larynxtuberkulose (Flatau 41 und 42). —

Nach einigen Monaten auf dem Kongresse f. inn. Medizin in Wiesbaden (April 1891) warnten Ziegler (229) und Heubner (76) vor der Möglichkeit der Dissemination und Entstehung der Miliartuberkulose. — Bei uns haben Dunin und Dabrowski auf dieselbe Gefahr aufmerksam gemacht.



Weber (219), Leyden (113) und Ewald (34a) auf Grund eines Materials von verschiedenen Formen der Tuberkulose (Lungen-Larynx-, Darm-, Drüsentuberkulose etc.) haben dubiöse oder negative Resultate erhalten. — Ewald betont sogar, dass er keine einzige Heilung kennt und zitiert zwei Unglücksfälle (frische Miliartuberkulose und einen tödlichen Blutsturz). — Bei uns hat Gluzinski auch darauf aufmerksam gemacht, dass das Tuberkulin Hämoptysen erzeugt und notiert solche in der Hälfte seiner Fälle (65). Bäumler hat das Hervortreten der Diazoreaktion in einigen Fällen bemerkt (12). Rumpf (170) und Prior (163) haben anormale Symptome seitens des Zirkulationsapparates, wie: Pulsus dicrotus, paradoxalis und intermittens, Angor pectoris mit Tachykardie, ferner bedeutende nervöse Störungen und in einigen Fällen Delirium, das den Charakter einer akuten Psychose hatte, beschrieben. Jahrisch (81) spricht von einem Todesfalle in 36 Stunden nach einer einzigen Injektion von 0,002 g. Einen ähnlichen Todesfall, nach derselben einzigen Dosis zitiert Oppenheim (154).

Aber nicht nur in Spitälern und Kliniken, sondern auch in Sanatorien, in so günstigen hygienischen Verhältnissen, hat nach Dettweiler die Tuberkulinbehandlung keine besseren Resultate, als die exklusive hygienisch-diätetische Methode —, gegeben (33). Seine Statistik, welche er auf dem Kongresse in Wiesbaden vorgestellt hat, ist in dieser Beziehung sehr lehrreich.

Günstige Erfolge bei Kochschen Anhängern. Neben den ungünstigen Resultaten und feindlicher Stellung gegen Tuberkulin, erheben sich aber in derselben Epoche Anerkennungsstimmen. Stintzing (190), Prior (163) und Mikulicz (123) betonen, dass das Tuberkulin in vielen Fällen Besserungen leistet. — Letzterer sagt: „Das Kochsche Mittel leistet in vielen Fällen in tuberkulösen Krankheitsherden Vorgänge im Sinne der Heilung", und weiter: „das Kochsche Mittel ist eine mächtige Stütze im Kampfe gegen die Tuberkulose".

Turban (217) seinerseits hat auf dem Wiesbadener Kongresse günstige Erfolge mit Tuberkulin in seinem Sanatorium zitiert. Moritz Schmidt hat gute Erfolge bei Larynxtuberkulose angegeben (Wiesbadener Kongress).

Statistik von C. Spengler. Die besten Erfolge aber hat C. Spengler aus Davos publiziert. Auf 41 Kranke (darin 56% inveterierter Phthise und 10% Hoffnungslose), die vom November 1890 bis März und April 1891 behandelt waren, hat er folgende Resultate erzielt: 27% Heilungen, 44% bedeutende Besserungen oder fast Heilungen mit Arbeitsfähigkeit, 18% Besserungen, 9% ohne Erfolg,



2% Exitus (191). Diese Erfolge blieben nach einem Jahre unverändert.

Trotz der Publikation dieser günstigen Erfolge konnten aber die wenigen Anhänger von Koch nicht die öffentliche Meinung der weiten medizinischen Kreise überwinden. Rembold (176) klagt sogar im Jahre 1897, dass das Tuberkulin schon gar nicht als Heilmittel in Betracht genommen werden kann und sagt, dass die paar Stimmen, die sich in neuerer Zeit zugunsten des Präparates erhoben, wenig Nachhall gefunden haben.

Es scheint uns, dass die Ursache dieser Abneigung in der Unklarheit der Indikationen bei Koch selbst und in den zahlreichen Misserfolgen, die daraus entstanden sind, liegt. Bis heute sehen wir noch diese Unklarheit und Unsicherheit in verschiedenen prinzipiellen und sekundären, die Behandlung betreffenden Fragen, von denen wir weiter reden wollen.

Ausserdem hat Koch im Jahre 1897 ein neues Präparat (TR.), sehr verschieden in allen Beziehungen von dem alten, eingeführt, so dass Dieudonné sagen kann, „dass es nur den Namen und die Provenienz aus Tuberkelbazillen mit diesem gemein hat" (30).

Bakterielle Immunisierung mit TR. Koch sagt vom Alt-Tuberkulin: „Es kommt schliesslich zu einer vollkommenen Immunisierung gegen Tuberkulin, welche einige Monate anhalten kann. Auf die Tuberkelbazillen selbst hat die Immunisierung keinen Einfluss; es handelt sich also um eine reine Toxinimmunität, aber nicht um eine bakterielle. — Leider ist sehr oft eine Reaktionsfähigkeit gegen das Tuberkulin bereits erloschen, ehe eine vollkommene Heilung erfolgt ist. Es treten bald Rezidive ein, welche, sobald Reaktionsfähigkeit zurückkehrt, von neuem mit Tuberkulin zu behandeln sind" (98). — Koch strebt also konsequent zur Erfindung von bakteriell-immunisierenden Substanzen. — Der Weg dazu ist die Resorption durch den Organismus von Stoffen, welche in den Leibern der Tuberkelbazillen enthalten sind.

Die Einzelheiten der Vorbereitung von TR. und TO. — da es die Sache des Bakteriologen ist — werden wir nicht besprechen und begrenzen uns an die Erwähnung, dass, nach Koch, TR. für die Zwecke der bakteriellen Immunisation mehr als TO. geeignet ist, weil es „alles, was an immunisierenden Faktoren in den Kulturen der Tuberkelbazillen enthalten ist, umfasst". Da der Grad der Virulenz der Kulturen verschieden ist, gebraucht Koch für die Präparation von TR. nur frische, stark virulente Kulturen. Dieser Umstand erlaubt uns zu bemerken, dass Koch bei der Vorbereitung des T. nicht das Alter der Kulturen berücksichtigt hat. Er sagt: „Für die

Wirksamkeit des Tuberkulins (T.) ist es ganz gleichgültig, ob dasselbe mit frisch gezüchteten Kulturen oder mit mehrere Jahre alten hergestellt ist" (96).

Indikationen und Anwendung des TR. Jetzt kommen wir zur Erledigung der Fragen: welche sind die Indikationen, die Anwendungsmethode des TR. und die Symptome der Heilung. Koch formuliert mittelst der Elimination die Grenzen der Anwendbarkeit des TR. Also — nicht geeignet — sind: „Kranke, welche nur wenige Monate zu leben haben, Kranke mit vorgeschrittener Lungentuberkulose und mit sekundärer Streptokokken- oder anderer pathogenen Mikrobeninfektion, endlich Kranke mit Temperatur über 38° sind für die spezifische Behandlung nur ausnahmslos zugänglich."

Dosierung des TR. Was das Dosieren betrifft, fängt er mit $^1/_{500}$ mg fester Substanz an[1]), steigt langsam mit den Dosen und erreicht als höchste Dosis, in der Regel, 20 mg. — Bei der TR.-Behandlung vermeidet Koch die Reaktionen; die Temperatur soll nicht über 0,5° steigen. Neue Dosen folgen nur nach Ablauf der Reaktion. Durch allmähliche Steigerung der Dosen macht Koch den Kranken auf hohe Dosen unempfindlich; er immunisiert also gleichzeitig gegen TR. und gegen Tuberkelbazillen. In dieser Vermeidung der Reaktion sieht Koch den Hauptunterschied zwischen T. und TR. „Die bekannten stürmischen Reaktionen (bei T.) fehlen hier ganz" sagt er; „nur geringe Zunahme der Rasselgeräusche, als einziges örtliches Symptom, welches bald verschwand."

Positive Erfolge nach Koch. Schon nach wenigen Injektionen nimmt das Sputum ab, verschwindet dann ganz, dasselbe geschieht auch mit Tuberkelbazillen (98). „Volle Immunisierung — sagt Koch — erreicht man 2—3 Wochen nach Applikation grösserer Dosen." In der vollen Überzeugung von der unbestreitbaren Heilwirkung des TR. definiert Koch in folgenden Worten seine Bedeutung: „aber das glaube ich mit Bestimmtheit behaupten zu können, dass weitere Verbesserungen des Präparates nicht mehr zu erwarten sind. Dasselbe besteht aus hochvirulenten frischen Kulturen, welche unmittelbar vorher lebend waren und ohne chemische Eingriffe in löslichen Zustand gebracht. Etwas Besseres lässt sich nicht in dieser Art darstellen und was überhaupt mit Tuberkelkulturen zu erreichen ist, das muss mit diesen Präparaten zu erreichen sein" (98).

Man könnte also glauben, dass die ganze Frage der Immunisation gegen Tuberkelbazillen vollständig entlöst ist, und alle Einzelheiten der TR.-Anwendung so klar und präzis formuliert sind, dass sie nichts

[1]) 1 ccm der Glyzerinlösung enthält 10 mg fester Substanz.



mehr zum Wünschen lassen. Aber einige Jahre nach der Veröffentlichung der Arbeit über TR. publizierte Koch eine neue, „Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination“ (97), wo sich verschiedene uns Kliniker interessierende aber nicht im Einklang mit früheren Behauptungen stehende Anschauungen befinden[1]).

Rolle der Agglutination bei Anwendung des BE. Koch behauptet, dass die Agglutination, die keinen diagnostischen Wert besitzt, ein Ausdruck der Bildung von Schutzstoffen ist und dass die Steigerung des Agglutinationsvermögens parallel mit der quantitativen Vergrösserung dieser Schutzstoffe geht.

Ehe wir die Details dieser neuen Theorie analysieren, wollen wir bemerken, dass sie durch die Untersuchungen von Jurgens (83 und 84) und Kraus (88) stark angegriffen wurde. — Jurgens zwar gibt zu, dass bei längerer Behandlung und bei steigenden Dosen die Agglutination sich vermehrt, dass jedoch, ohne Bildung der Schutzstoffe, parallel mit dieser Agglutinationssteigerung der tuberkulöse Prozess weiter schreitet. — Die Agglutination nach Jurgens ist die Folge der Resorption durch den Organismus der Tuberkelbazillen oder ihrer Präparate. — Dasselbe sagt Kraus.

Lüdke, auf Grund seiner eigenen Untersuchungen, behauptet, dass das Tuberkulin keine Wirkung auf die Steigerung der Agglutination ausübt und dass die letzte keine Bedeutung für den Grad der erworbenen Immunität besitzt (118).

Andererseits hat Jessen in Davos eine grosse Menge Phthisiker in verschiedenen Stadien untersucht und ist zum Schluss gekommen, dass die Agglutination im Hochgebirge ohne spezifische Tuberkulinbehandlung, aber dank dem durch das Klima hervorgerufenen Reize steigt, und dass das Tuberkulin in Davos die Agglutination nicht vergrössert (87).

Indikationen und Anwendung des BE. nach Koch. Kehren wir zur BE.-Emulsion zurück. — Trotz der früher formulierten prinzipiellen Gründe der Behandlung mit TR. stellt jetzt Koch für BE. ganz andere. — Er injiziert BE. den Phthisikern II. und III. Stadiums

[1]) Trotz der Behauptung im Jahre 1897, dass weitere Verbesserungen des TR. nicht mehr zu erwarten sind, widmet Koch vier Jahre später eine kurze Notiz den Modifikationen in der Vorbereitung des Neu-Tuberkulins (BE.) (97). Bandelier, einer der treuesten Kochschen Anhänger, sagt folgendes: „BE.-Emulsion, in der die zerriebenen Bazillen in toto enthalten sind und die darum alles enthalten muss, was überhaupt an immunisierenden Substanzen in den Kulturen der Tuberkelbazillen vorhanden, ist entschieden viel wirksamer, als das nur einen Bestandteil der Tuberkelbazillen enthaltende TR.“ (23).

und sagt: „dass einem jeden Phthisiker, mit vielleicht geringen Ausnahmen, künstlich ein gewisser Grad vom Agglutinationsvermögen und dementsprechend eine mehr oder weniger grosse Menge von Schutzstoffen verschafft werden kann". Als klinischen Beweis dieses Parallelismus gibt Koch: Verbesserung des Allgemeinbefindens, Abnehmen von Sputum und von Rasseln, Verschwinden der Schweisse etc. etc.

Von den früheren Indikationen bleibt jetzt für BE. nur die Anfangsdosis, — obwohl relativ vergrössert — fast dieselbe, und nämlich $^1/_{400}$ mg der trockenen Substanz (für TR. war es $^1/_{500}$ mg). Die Maximaldosis reicht jetzt bis zu 30 mg (früher für TR. 20 mg). Aber, was wichtig ist, anstatt der Wiederholung oder langsamer Steigerung, soll man jetzt mit den Dosen in 1—2tägigen Pausen schnell um 2—5fach steigen bis zur Erhaltung einer deutlichen Reaktion, mit Temperatursteigerung von $1^1/_2$—2° (früher sollte das Maximum 0,5° sein). Mit dem Streben die Agglutination zu vermehren, nachdem die Steigerung derselben erreicht ist, soll man dieselbe beibehalten oder noch höher treiben und infolgedessen die Dosen von BE. nicht wiederholen und nicht vermindern, sondern „mit demselben stets hinauf" gehen. Wenn trotz der Vermehrung der Dosen die Agglutination sinkt, so soll man zu den intravenösen Injektionen übergehen (die Anfangsdosis = $^1/_{10}$ subkutaner) und dann gelingt es „regelmässig das Agglutinationsvermögen in überraschender Weise zu erhöhen" (97). Während Koch im Jahre 1897 behauptete, dass die Kranken mit einer Temperatur von 38° nur ausnahmsweise zur Behandlung mit TR geeignet sind, sagt er im Jahre 1901: „Der fiebernde Zustand ist keine Kontraindikation wie beim alten Tuberkulin." Ausgeschlossen sind nur: 1. zu grosse Schwäche, 2. zu weit vorgeschrittene Lungenzerstörung ohne Möglichkeit der Besserung, 3. Kranke mit Herzschwäche.

Sonst soll man die Behandlung bei allen anderen versuchen und nur dann aufheben, wenn nach einigen Reaktionen kein Agglutinationsvermögen sich zeigt, und sogleich das Körpergewicht sinkt. „Aber —, sagt Koch — nur bei wenigen Kranken wurde die Behandlung aus diesen Gründen abgebrochen" [1]).

Wenn wir in Betracht nehmen, dass die Anwendung des Tuberkulins oder der Tuberkuline durch seinen genialen Erfinder so vielen Schwankungen unterliegt, so lässt sich dasselbe noch in viel höherem

[1]) Es ist zu bemerken, dass die beiden neuen Präparate und besonders TR., obwohl „besseres lässt sich nicht in dieser Art darstellen", sehr wenig im Vergleich mit T. angewandt sind.

Masse von seiner Schule sagen. Ob wir das Tuberkulin als diagnostisches oder als therapeutisches Mittel betrachten werden, wird es sehr schwer sich in den wichtigsten diese Frage betreffenden Momenten zu orientieren. Fangen wir mit Alt-Tuberkulin als diagnostischem Mittel an.

II.

Tuberkulin als diagnostisches Mittel. Koch hat das Alt-Tuberkulin, als diagnostisches Mittel, anfangs beim Menschen angewandt und, wie wir sehen werden, die Anwendung dieser Methode ist bis heute relativ sehr begrenzt. Dann wurde das Mittel beim Rindvieh angewandt, und hier erwies sich das Tuberkulin als ein kostbares diagnostisches, in der ganzen zivilisierten Welt, auch in Frankreich —, wo die Anwendung in der menschlichen Tuberkulose fast ganz verworfen ist — erkanntes Mittel.

Beim Rindvieh. Bei uns hat Bujwid (15) in einer grossen Reihe von Untersuchungen beim Rindvieh das Tuberkulin gebraucht und spricht sich aus, „dass es ein vorzügliches diagnostisches Mittel zum Nachweis der Tuberkulose ist". Wir erinnern, dass auf dem internationalen Kongresse der Veterinäre in Bern 1895 ein definitives Urteil in diesem Sinne abgegeben wurde. In den nachfolgenden Jahren wurde dieses Urteil bei einem kolossalen Materiale durch die Veterinäre von verschiedenen Ländern noch sicherer festgestellt. Bang allein in Dänemark hat binnen 12 Jahren (1893—1904 inkl.) bei 404 651 Stück Vieh Probeinjektionen mit einem positiven Resultat bei 97 070 (24 %) gemacht. Aber Bang, ein so entschiedener Anhänger der Tuberkulindiagnose, macht die Restriktion, dass die Reaktion negativ sein kann, während die Ergebnisse der Sektion betreffend der tuberkulösen Herde in den Lungen positiv ausfallen, oder vice versa, die Reaktion ist positiv, aber die Sektion negativ (17). Grabowski schätzte in 1900 auf Grund der gesamten diesbezüglichen Literatur alle Fehldiagnosen beim Vieh auf 4—15 % zusammen (70).

Vom praktischen Standpunkte haben nach Bang diese Fehldiagnosen keine besondere Bedeutung, denn entweder findet man so grosse Veränderungen, bei denen die klinische Untersuchung ganz zutreffend wird, oder „die Herde — sagt Bang — sind teils verkalkt und abgesackt, so dass das Tier auf dem Wege der spontanen Heilung sich befindet und keine Gefahr für seine Umgebung bietet."

Sehen wir wie sich die Sache beim Menschen verhält.

Welchen Bedingungen soll die Reaktion beim Menschen entsprechen? Das Tuberkulin als diagnostisches Mittel in der Lungen-

tuberkulose soll, scheint uns, folgende Bedingungen erfüllen. Die Reaktion soll spezifisch sein. Das Tuberkulin soll nur latente-aktive, der klinischen Untersuchung unzugängliche Herde entdecken, denn die Entdeckung der Herde in Drüsen oder Knochen führt zu klinisch irrtümlichen Schlüssen in Bezug der Lungen. Es soll nicht latente-inaktive Herde entdecken und die Gefahr der Dissemination der Tuberkelbazillen nicht herbeiführen. Endlich soll die ganze Anwendungsmethode strikte definiert sein.

Was den ersten Punkt betrifft, ist es eine bekannte Tatsache, dass das Tuberkulin eine Reaktion nicht nur in der Tuberkulose, sondern in einer ganzen Reihe anderer Krankheiten, wie z. B. Lepra, Lues, Aktinomykose, Chlorose, Sarkoma, Epithelioma etc. gibt. Goldschmidt (64) zitiert fünf Fälle von Lepra, wo das Tuberkulin in einer Dose von 1 mg sowohl allgemeine, wie lokale Reaktion hervorrief.

Mazzotti (144) sah bei einem reichen Krankenmaterial von mehreren Hundert Fällen häufig die Reaktion bei Typhus-Rekonvaleszenten, die frei von jeder Tuberkulose waren, und auch bei den Chlorotischen. Andererseits in zwei Fällen nach Exstirpation eines tuberkulösen Hodens fiel die Reaktion negativ aus. Schrader (207) Loslau) spricht auch von einem Falle der offenen Lungentuberkulose mit TBC., wo das Tuberkulin keine Reaktion gab. A. Fränkel (45) fand positive Reaktion in 56% Fälle bei verschiedenen nicht tuberkulösen Krankheiten, wie Rheumatismus, Ischias etc. etc. Auf der Sitzung der Berl. Med. Ges. (14. I. 1903) hat er noch einmal betont, dass auf Tuberkulin 40—50% nicht mit der Tuberkulose, sondern mit einer anderen beliebigen Krankheit behaftete Kranken reagieren (46). H. Schmidt — ein Anhänger des Tuberkulins — spricht von zwei Fällen, wo die Reaktion ganz ausgesprochen nach einer Dosis von 0,001 g resp. 0,007 g sich erwies, und die Sektion im ersten Falle Carcinoma ventriculi, und im zweiten Carcinoma oesophagi, ohne eine Spur der Tuberkulose in den Lungen oder sonst in anderen Organen ergab.

Latente aktive oder inaktive Herde. Jetzt wollen wir fragen, wie es mit dem Tuberkulin in Bezug auf latente, aktive oder inaktive Herde steht, denn hierin beruht seine Hauptrolle. — A. Schmidt (199) behauptet, dass zwischen den Reagierenden sich eine grosse Anzahl von Gesunden befindet, denen im weiteren Leben keine Gefahr von ihren latenten Herden droht. Und aus Nägeli's Untersuchungen ist es bekannt, wie oft man solchen Herden auf der Sektion der Individuen, die nicht von Tuberkulose gestorben sind, begegnet.


4*



Cornet, mit Berücksichtigung, dass der Mensch 16 mal empfindlicher als das Rindvieh auf Tuberkulin ist, sagt: „dass der Mensch ausser bei aktiven, auch bei den inaktiven, in Abheilung begriffenen, sowie bei den geringsten durch wenig virulente TBC. hervorgerufenen Veränderungen bereits prompt auf Tuberkulin reagiert" (27).

R. Schlüter behauptet, dass zwar „auf kleine Dosen fast regelmässig nur wirkliche Tuberkulöse reagieren", aber auf mehr als 0,005 g können „mehr oder weniger harmlose Herde reagieren" (189).

Junker sagt, dass „frische aktive Prozesse reagieren schon auf wenige Dezimilligramme", aber andererseits „alte inaktive Prozesse geben auch Reaktion" (82).

Der Inhalt der verkalkten Drüsen nach L. Rabinowitsch. Und wie solche Herde, resp. ihr Inhalt sein kann, lehren uns die Untersuchungen von L. Rabinowitsch.

Sie hat durch Impfung des Materials aus den menschlichen verkalkten, teils steinharten Bronchial- und Mesenterialdrüsen — wo mikroskopisch keine Tuberkelbazillen zu finden waren — eine gut charakterisierte Tuberkulose beim Meerschweinchen und Kaninchen hervorgerufen. Und dazu ist zu bemerken, dass die aus diesem Material stammenden Bazillen gar nicht weniger virulent als die frisch aus Sputum, Lungen oder Miliarknötchen gezüchteten, sich erwiesen.

Es entsteht also die Frage, ob das Tuberkulin nicht fähig ist so alte Herde zu erwecken und die Dissemination der TBC. im ganzen Körper hervorzurufen, worauf, wie wir wissen, die Aufmerksamkeit der Anatompathologen und Kliniker schon seit lange gelenkt ist?

Um die früher erhobenen Fragen weiter zu erörtern und die klinischen Erfolge der Tuberkuline sowohl in ihrer diagnostischen wie therapeutischen Anwendung klarer darzustellen, mögen die von uns angeordnete Tafeln dienen. (Siehe am Ende der Arbeit.)

Schon bei der oberflächlichen Übersicht dieser Tafeln kann man leicht sehen, dass zwischen verschiedenen Autoren nur auf einem Punkte vollständige Einigkeit besteht, nämlich: alle ohne Ausnahme gebrauchen für die diagnostischen Zwecke das T. Aber damit wird diese Einigkeit bald zu Ende und wir treten sogleich in ein Gebiet mehr oder weniger scharfer Unterschiede in der Dosierung, in den beobachteten Symptomen bei Injektionen, in den Indikationen und Kontraindikationen etc.

Verschiedene diagnostische Dosen von T. Was die diagnostische Dosierung anbetrifft, zeigen uns die Tafeln, dass die Anfangsdosen

sich um das Zehnfache (0,0001 g und 0,001 g) unterscheiden, und dass die ganzen Quantitäten des injizierten Tuberkulins bis zur Erhaltung der Reaktion wesentlich variieren. Diese Quantität macht bei Moeller in vier ($^{2}/_{10}$ mg) gleichen Dosen $^{8}/_{10}$ mg zusammen, während die vier Dosen bei Bandelier (21) (1 mg + 5 mg + 10 mg + 10 mg) zusammen 26 mg, d. h. 32 mal mehr erreichen [1]).

Durchschnittlicher Prozent positiver Erfolge. Aber trotz grosser Differenzen in Anfangs- und Enddosen und in ganzen Quantitäten des zu diagnostischen Zwecken injizierten Tuberkulins, sind die positiven Resultate überall sehr ähnlich. — Mit Ausnahme von Franz und Binswanger, deren Untersuchungen die gesunden Menschen betreffen, und mit Ausnahme von Beck, von dem noch speziell die Rede sein wird, machen diese Resultate überall 90% und darüber aus [2]).

Man muss noch berücksichtigen, dass die Zeit, während welcher die verschiedenen Quantitäten des Tuberkulins injiziert wurden, sehr verschieden ist. Nehmen wir an, dass das Tuberkulin durchschnittlich jede 2—3 Tage injiziert, und die Injektion mit der 3. oder 4. Dosis geendet wird. Wenn wir z. B. Hammer, der anfangs jede 2—3 Tage 1—5—10 mg und später 1—3—6—10 mg injiziert hat, mit Pickert (166 u. 167) der jede 6—8 Tage 0,5—0,75—1,25 —2,25 mg injiziert, zusammenstellen, da fallen die Unterschiede sowohl in der Dosierung als auch in der Quantität des gebrauchten Tuberkulins selbst ins Auge und doch unterscheiden sich die positiven Erfolge kaum um einige Prozente (Hammer 91%, Pickert 95—98%).

[1]) Es entsteht durch Analogie sogleich die Frage, ob es vom klinischen Standpunkte berechtigt wäre, z. B. einem Malariakranken oder einem Luetiker anstatt der durchschnittlichen Tagesdosis 1—2 g Chinins, resp. 2—4 Kali jodati, die Dosen von 32—64 g des ersten, resp. 64—128 g des zweiten Mittels zu geben? — Die Analogie ist zwar ziemlich grob, sie kann auch sehr oberflächlich sein, da bei T.-Injektionen es sich um diagnostisches und hier um therapeutisches Verfahren handelt. — Vom biologischen Standpunkte aber ist die Wirkung dieser verschiedenen Stoffe analog, weil sie zur Giftentlastung des Organismus durch Bildung gewisser Quantitäten der Antitoxine führt. „Denn auch die Heilsera — sagt v. Behring — leisten in diesem Falle nichts anderes, als dass sie den noch im Blute und in den Gewebsflüssigkeiten befindlichen Infektionsstoff unschädlich machen. Und so ist endlich die Heilwirkung des Chinins, des Quecksilbers, Jods und der Salizylsäure zu deuten. Diese Mittel wirken derart auf den Infektionsstoff, dass ein Teil davon unwirksam gemacht oder abgeschwächt wird" (8). Heft 8.

[2]) Nur Grünwald (68) hat 85,4% sicherer und 6,8% zweifelhafter Reaktionen. Diese Zahlen sind um so merkwürdiger, dass es sich bei Grünwald um Kranke mit klinisch festgestellter Tuberkulose handelt.



Weiter sind die Zahlen von Loewenstein und Rappoport (116) und von Loewenstein und Kauffmann (114) zu berücksichtigen. Ob die ersten mit $^1/_{10}$ mg anfangen und jede 3 Tage steigend bis zur maximalen Dosis von 1 mg reichen, oder ob sie mit 3 mg und in derselben Weise bis 10 mg gelangen, wird der positive Erfolg der Injektionen immer 100 % sein. Denselben Erfolg bekommen Loewenstein und Kauffmann, indem sie 2 oder 3 oder 4mal dieselbe Dosis von $^2/_{10}$ mg injizieren.

Verschiedene Dosierung von Moeller. Moeller bekam im Jahre 1901 mit den diagnostischen Dosen von $^1/_{10}$/—$^5/_{10}$ (1)—3 (5) —6 (10) mg dieselben Resultate, als er, einige Jahre später, mit 1—4mal wiederholter Dosis von $^2/_{10}$ mg erhielt. In seinem auf dem Pariser Kongresse (1905) gehaltenen Vortrage (131) gibt er 95,5 % (bei 172 auf 180 Kranke) positiver Resultate und erklärt ebenso wie Loewenstein und Rappoport, dieses Phänomen durch „Überempfindlichkeit" der Tuberkulösen auf denselben Reiz derartig, dass dieselbe manchmal bei der 1. oder 2. Injektion schon möglich ist, jedoch in der Regel bei der 4. mit Sicherheit erscheinen muss. — Es ist möglich, dass diese Theorie viel Wahres enthält, aber es gibt wiederum Tatsachen, die diese Wahrheit stark angreifen. Bandelier behauptet auf Grund reicher persönlichen Erfahrung im Einklang mit der Kochschen Theorie, dass für die Lösung der Frage, ob der Tuberkuloseverdächtige tatsächlich tuberkulös ist, die Maximaldosis von 10 mg — manchmal 2mal wiederholt —, unentbehrlich ist und er bestätigt seine Behauptung mit zahlreichen statistischen Zahlen.

Roepke (177) hat die Methode von Moeller kontrolliert und bekam negative Resultate, die ihn behaupten lassen: „dass die viermalige und öftere Injektion von $^2/_{10}$ mg Alttuberkulins einen diagnostischen Modus darstellt, der absolut unzuverlässig ist und keine Nachahmung verdient." Er glaubt, dass die höheren Dosen für die Feststellung der Diagnose unentbehrlich sind. — Früher injizierte er 1—5—10 mg, jetzt nur 1—3—6 mg. Er sagt, dass „tuberkulöse Prozesse auch durch die Injektion von 6 mg hinreichend oft und sicher zur Kenntnis gebracht werden. Es erscheint also einerseits die Wahl von 10 mg bei physikalisch nicht tuberkulösen Krankheitsbildern der Lunge als zu hoch, andererseits die Wahl von 6 mg bei physikalisch tuberkuloseverdächtigen Fällen als vollkommen ausreichend." Wenn wir alle diese Tatsachen und Zahlen zusammenstellen, wird es sehr schwer sich in der Dosierung des T. zu orientieren. Die einzelnen Autoren haben ihre eigenen Dosen und ihr

eigenes Verfahren, die ganz different sind und doch kommen sie zu den ganz analogischen Resultaten.

Resultate der diagnostischen Injektionen bei Nichttuberkulösen von Beck. Weiter, nicht ganz begreiflich scheinen uns die Resultate von Beck und Binswanger zu sein. Beck (9) macht nach den Kochschen Vorschriften jede 1—2 Tage Injektionen von 1—5—10 mg und im Falle zweifelhafter Reaktion wiederholt er zweimal dieselben Dosen. Kleinere Anfangsdosis als 1 mg betrachtet er als nutzlos, da sie nur die Reaktion verzögern kann. Bei 2137 Patienten, mit verschiedenen Krankheiten (Typhus-Rekonvaleszenten, Angina, Ulcus ventriculi etc.), aber nicht mit der Tuberkulose, hat er positive Resultate in 54% der Fälle bekommen. Beck sagt zum Schlusse seiner Untersuchungen, dass dank nur dem Tuberkulin die Diagnose gestellt werden konnte. — Nehmen wir an, dass tatsächlich in 54% zweifelhafter Fälle nur das Tuberkulin die Diagnose entscheiden konnte. Logisch aber entsteht die Frage, warum Franz die Reaktion schon nicht in 54%, sondern in 66% der Fälle bekam, die nicht zweifelhaft waren, da seine probatorischen Injektionen 1jährige Rekruten, also starke, gesunde Menschen, die als solche nach sorgfältiger medizinischen Untersuchung in Militärdienst angenommen wurden, betroffen. Und hier ist zu bemerken, dass alle Reagierenden, sogar auch mit Temperatur von 38—39°, schon nach 2—4 Tagen alle Reaktionssymptome verloren, und den Militärdienst, der wie bekannt, nicht leicht ist, aufgenommen haben (49 und 50). — Was noch weiter merkwürdig scheint, dies ist die Tatsache, dass Franz nur zwei Injektionen von 1 und 3 mg macht (nur bei einigen kommt er bis zu 5 mg). — Es folgt also daraus, dass bei Kranken von Beck die ganze Menge von Tuberkulin, die wenigstens 16 mg (insofern er die Dosen nicht wiederholt) ausmacht, prozentarisch weniger Reaktionen gibt, als die gesamte Menge von 4 mg bei gesunden und starken Soldaten von Franz! Ist dies nicht ein paradoxales Resultat, besonders wenn wir es mit früheren Resultaten von Koch vergleichen, der so präzis behauptet hat, dass beim Gesunden, im Gegensatz zum Kranken, für die Hervorrufung der Reaktion viel höhere Tuberkulindosen unentbehrlich sind?

Allgemeine und spezifische Toxizität des Tuberkulins nach Moeller. Moeller (131) sucht die Beckschen Resultate folgenderweise zu erklären. Der Unterschied zwischen dem Gesunden und dem Kranken in ihrem Verhalten gegenüber dem Tuberkulin ist nur quantitativ. Die positive Reaktion hat eine doppelte Bedeutung: entweder ist sie der Ausdruck der Empfindlichkeit des Organismus auf Tuberkulin als auf Gift im allgemeinen, und in diesem Falle ist



die Reaktion eine allgemein toxische, oder wegen der speziellen Empfindlichkeit des Tuberkulösen auf Tuberkulin, d. h. „Überempfindlichkeit“, gehört die Reaktion zur Kategorie der spezifischen Reaktionen. Im ersten Falle wird die Empfindlichkeit auf Tuberkulin bei Kranken, Rekonvaleszenten, Erschöpften stärker als bei ganz Gesunden, da bei jenen der ganze Organismus und besonders sein Kalorifikationsapparat im Zustande der verminderten Resistenzfähigkeit sich befindet. — Gut. — Auf solche Weise könnte man sich ohne experimentelle Beweise bei nichttuberkulösen Kranken von Beck und bei nichttuberkulösen Kranken von A. Fränkel die Reaktion erklären. Aber wie soll man ein höheres Prozent der Reaktionen, auf kleinere Dosen, bei gesunden Soldaten von Franz interpretieren? Es scheint, dass seine Resultate in den Rahmen der Theorie der „Überempfindlichkeit“ nicht leicht hineingezogen werden können.

Oder wie soll man, zwar ein kleineres Prozent (28,5—33 %)[1] der Reaktionen bei gesunden Frauen von Binswanger — die nach genauer klinischer Untersuchung und Ausschliessung der Tuberkulose auf die Ammenabteilung der Dresdener Klinik aufgenommen wurden, deuten? — Es kommt noch eine wichtige Angelegenheit in Frage. Der gesunde Mensch muss, nach Koch, auf 10 mg Tuberkulins — zwar schwächer als der Kranke — reagieren. Indessen gibt Binswanger als Resultate seiner Untersuchungen bei 79 Ammen (sie gehören nicht zu der Kategorie der Reagierenden in 28,5—33 %), denen das erste Mal 10 mg und das zweite Mal 20 mg, also zusammen 30 mg injiziert wurde, folgendes an: 16 Ammen (20 % rund) mit positiver und 63 (80 % rund) ohne Reaktion.

Binswanger sagt mit Recht: „man könnte eine reaktionerzeugende Wirkung des Tuberkulins auf den tatsächlich gesunden (d. h. auch anatomisch tuberkulosefreien) Organismus überhaupt bezweifeln.“ Aber solcher auf Tatsachen begründeter Schluss steht im Widerspruch mit der Kochschen Theorie und seiner Schule. Andererseits auf Grund der Nägelschen, heute allgemein erkannten Theorie, entsteht die Frage: wen eigentlich soll man als „anatomisch Tuberkulosefreien“ betrachten und was sind die Beweise dafür? Wenn die Klinik diese Frage zu lösen nicht fähig ist und eine sichere und wirksame Hilfe im Tuberkulin sucht, das seinerseits sie zu erklären auch nicht imstande ist, wo ist doch endlich ein Ausgangspunkt?

---

[1]) Hier soll erwähnt werden, dass 28,5 % Reagierender im Jahre 1903 zu derjenigen Kategorie gehören, deren Minimum 10 mg und dann 20 mg eingespritzt wurde, und die 33 % zu derjenigen, welche mit kleineren Dosen, 1—5—10 mg, behandelt wurden.

Diagnostische Injektionen bei Kindern. Eine besondere Erwähnung gehört den probatorischen Injektionen bei Kindern.

Sowohl Koch wie Beck, wie auch alle absoluten Kochschen Anhänger behaupten, dass das Kind auf Tuberkulin viel empfindlicher als Erwachsene ist und benutzen bei ihm viel kleinere Dosen.

Indessen führt eine ganze Reihe Untersuchungen anderer Autoren zu ganz anderen Schlüssen.

Die Dosen von Binswanger. Binswanger (25) wendet bei 261 Kindern, deren grössere Mehrzahl im ersten Lebensjahre, solche Dosen an wie Koch und Beck bei Erwachsenen, d. h. 1—5—10 mg (nur einigemal wurde mit 0,1 mg angefangen) und auf 1000 Injektionen hat er keine Schädigung erfahren.

Behrend („Orvosi Hirlap“ 1900, Nr. 23) — zitiert von Binswanger — steigt bei Kindern von 1—2 Wochen alt bis 10 mg pro dosi. Bèla Schick (205) bei 120 Kindern im Alter von 3 Monaten bis 14 Jahren wendet in Übereinstimmung mit Epstein und Escherich viel kleinere Dosen an und hat einige Unglücksfälle, von denen später die Rede sein wird[1]).

Mettetal (147) (Crêche à l'Hôpital des Enfants Malades à Paris) injiziert bei 74 Kindern, in einem sehr schlechten Ernährungszustande, und im Alter, ohne Ausnahme, unter 1 Jahre, als Anfangsdosis 0,1 mg und steigt, ohne Komplikation zu haben, auf 0,2—0,3 mg. Ausser Reaktionsfieber hat er nie Schädigung beobachtet und er behauptet, dass das Kind viel besser das Tuberkulin erträgt als der Erwachsene. Diese Erscheinung soll nach Binswanger deshalb stattfinden, dass die Sektion bei Kindern unter 2 Jahren sehr selten latent-aktive Herde aufweist und nach Hamburger — niemals. Es folgt daraus, dass das Tuberkulin nur aktive Herde bei Kindern zutage stellt und, nach zitierten Autoren, infolgedessen einen grossen diagnostischen Wert hat.

Schreiber (204) injizierte bei 40 Neugeborenen als Anfangsdosis 0,1 mg und stieg ohne Reaktion auf 3 mg. Durch solche Erfolge ermuntert, fing er später mit 0,5 mg und kam „im raschen Tempo“ bis 1,5 cg, „ohne dass Kinder auch nur eine Andeutung Reaktion zeigten“. „Ich bin später — sagt er — um 1 selbst um 2 cg gestiegen, so dass ich mit der dritten bis vierten Injektion bis 5 cg injizierte. Aber selbst nach einer so grossen einmaligen Dosis zeigte sich bei den Kindern keine Spur der Reaktion, kein Hautinfiltrat, keine Änderung des Allgemeinbefindens.“

[1]) Epstein fängt bei Kindern unter drei Jahren mit 0,01 mg an und steigt vorsichtig mit nachfolgenden Dosen um 0,05—0,1 mg. Escherich injiziert bei kleinen Kindern 0,02—0,5 mg, bei älteren 0,5—1,0 mg.



Tuberkulin als diagnostisches Mittel unberechenbar. Alle diese Tatsachen und Ziffern autorisieren uns, scheint es, den Schluss zu ziehen, dass das Tuberkulin als diagnostisches Mittel, besonders bei Kindern sehr unberechenbar ist. Auf diesen Umstand, wie bekannt, legt ein starkes Gewicht in seiner sehr interessanten Arbeit („Tuberkulin und Organismus") F. Köhler.

Hier soll noch ein Streitpunkt unter den Autoren berücksichtigt werden.

Mettetal behauptet nämlich, dass die Reaktion bei Kindern schneller als bei Erwachsenen zustande kommt, so dass das Maximum der Temperatur schon 6 Stunden nach der Injektion sich rapid bis 39—39,5 °/o steigend, zeigt und dann bis zu der Norm in 12—24 Stunden sinkt.

Bèla Schick dagegen hält als charakteristisch für Kinder eine langsame und protrahierte Reaktion. Wo ist doch die Wahrheit?

Tuberkulin soll bei Kindern nur aktive Herde entdecken. Vom Standpunkte Binswangers, der behauptet, dass die Kinder unter 2 Jahren nur dann auf Tuberkulin reagieren, wenn sie wirklich tuberkulös sind und aktive Herde haben, sollte man bei ihnen deutlichere Reaktionen als bei Erwachsenen erwarten, wie dies logisch aus seinen und Mettetals Untersuchungen hervorgeht. — Doch würde es dann schwer verständlich sein, warum Bèla Schick, nach welchem der Organismus des Kindes eine hohe Empfindlichkeit für kleinste Tuberkulindosen besitzt, auf einem grossen Material, undeutliche und protrahierte Reaktionen gefunden hat.

Temperatur als Kriterium der Reaktion. Gehen wir weiter und betrachten z. B. die Temperatursteigerung als Kriterium der Reaktion.

Die grosse Mehrzahl der Autoren hält eine Temperatursteigerung von 0,5—0,8° über die normale für ein wirkliches Reaktionssymptom [1]).

Aber es finden sich andere, wie Roepke, der als Reaktionsgrenze eine Steigerung um 1° und Freymuth (39) um 1—1,5° an-

1) Hier dürfen wir bemerken, dass auf Grund nur einer Temperatursteigerung, ohne Berücksichtigung anderer Symptome, die Reaktion allein für die Tuberkulose nicht massgebend ist. Es ist möglich, in einen Irrtum zu fallen, indem man mit rein hysterischem Fieber zu tun haben kann. Fuerst (51) zitiert zwei sehr interessante Fälle von Hysterie, wo die Reaktion nach Injektion von Aq. dest. oder nach dem Stich mit der Nadel der Spritze (Pseudoinjektion) positiv ausfiel. Köhler unternahm dieselben Proben bei 60 Kranken und bekam die Reaktion durch Suggestion in 22 %.

geben. — Dann, was viel wichtiger ist, gibts keine Einheit in der Frage, was für Kranke und auf welche Dosen stärker reagieren? Die grosse Mehrzahl der Autoren, mit den ersten Beobachtungen von Turban (216) 1890/91 beginnend, glaubt, dass die frischen Prozesse auf kleine Dosen stärker als alte und weit vorgeschrittene, reagieren. Indessen zeigen Loewenstein und Rappoport auf Grund eines reichen Materials, dass durchschnittlich Leichtkranke auf höhere und Schwerkranke auf kleinere Dosen reagieren. Die Sache wird also unklar.

Mit dieser Frage aber steht in direktem Zusammenhange eine andere, vom sozial-medizinischen Standpunkte sehr wichtige, auf die schon vor 17 Jahren, der erste, glauben wir, v. Leyden aufmerksam gemacht hat; nämlich: ob die diagnostischen Einspritzungen auch kleinerer, von Koch angegebenen Dosen Tuberkulins keine Gefahr für den Tuberkuloseverdächtigen darstellen? Die entschiedenen Anhänger von Koch geben darauf eine ganz zufriedene Antwort. Keiner von ihnen hat bei den Einspritzungen, deren Zahl bis auf Zehntausende sich beläuft, einen Unglücksfall gehabt. Freymuth spricht schon im Jahre 1903 von seinen 10000 Injektionen ohne jeden Misserfolg. Moeller spricht auf der Sitzung des Vereins für innere Medizin (4. III. 1907) von seinen 30000 Injektionen, auch ohne jeden Unglücksfall (137). — Aber im Gegensatz zu den so imposanten und glücklichen Serien, begegnen wir bei verschiedenen Autoren, unter denen auch Tuberkulinanhänger (zwar vorsichtige) sich befinden, einer Reihe von Unglücksfällen.

Die Klinik hat in seiner Bilanz viele lehrreiche Beispiele, die wir kurz erwähnen wollen.

Unglücksfälle und Misserfolge. Hammer z. B. spricht von einem Todesfall mit Sektion, ohne ihre Details anzugeben. — F. Köhler (102) sah nach einer Probeinjektion von $^1/_2$ mg T. eine starke Reaktion mit hohem Fieber, mit beängstigenden Aufregungszuständen und völliger Trübung des Bewusstseins.

Er ist auch, wie Hammer, der Meinung, dass „das Mittel kein ungefährliches genannt werden kann".

Kremser (109) spricht von einem Fall, wo sogleich nach einer Injektion von $^1/_{5000}$ mg T. der Kranke einen Schmerz im linken Hoden empfand. Nach einer zweiten Injektion von $^1/_{100}$ mg, 3 Tage später, zeigt sich Entzündung, dann Eiterung des Nebenhodens alles durch Kastration geendigt. Obwohl Kremser behauptet, dass es sich „um eine primäre Erkrankung des Nebenhodens von Anfang an gehandelt hat, von der weder der Patient noch der Arzt bis jetzt etwas wissen konnte"; jedoch erscheinen uns solche Argumente nicht



genug beweiskräftig zu sein. — S. Schrader erwähnt zwei Misserfolge nach einer einzigen Probeinjektion (die Dosis nicht angegeben): 1. eine Periproktitis mit Abszedierung und nachfolgender kompletten Mastdarmfistel, 2. eine so starke Schwellung und Druckempfindlichkeit des rechten Nebenhodens, dass der Kranke 5 Wochen lang zur Bettruhe genötigt war und dass ihm eine Operation drohte (207). Man muss dazu bemerken, dass es sich um leicht Kranke, deren Ernährungszustand ganz zufrieden war, handelt.

Pickert (166) injiziert 0,0005 g T. einem Kranken, der sich wohl fühlte und ganz arbeitskräftig war und der nach der Injektion einem 3 Tage dauernden, von 40° Fieber mit schweren allgemeinen Symptomen, Erbrechen und einem kollapsähnlichen Zustande unterlag. Das Körpergewicht sank in 6 Tagen um 4 kg.

Wegener (224) spricht von einem Kranken, der nach einmaliger Injektion von 0,001 g T. eine Rippenfellentzündung bekam. „Es ist mir gar nicht zweifelhaft, — sagt Wegener — dass durch eine solche Einspritzung, wenn auch nicht gerade in diesem Falle, ein alter tuberkulöser Herd auf dem Rippenfell sich entzünden und zur schönsten Rippenfellentzündung werden kann."

Foss (60) zitiert 2 Fälle: 1. nach der Injektion von 0,005 mg T. während einiger Tage Temperatur 38—39° und dann heftige Hämoptoe; 2. nach erster Injektion von 0,014 mg T. starke örtliche Reaktion, nach zweiter von 0,05 mg T. leichte Hämoptoe.

Nienhaus (152) spricht von einer Hämoptoe, ca. 100 ccm, drei Tage nach der 3. Injektion von 0,004 g Tuberkulin (die erste 0,001 g T., die zweite 0,002 g T.). Die Hämoptoe wiederholte sich noch einmal, aber der Patient genas nach 4 Monaten.

Schüle (208) beschreibt einen Fall, wo nach der zweiten Injektion von 0,0005 g T. (die erste Injektion vor 3 Tagen war von 0,00025 g T.) man Milzschwellung, rapide Temperatursteigerung, allgemeine Schwäche etc. etc. beobachtete.

Vier Wochen nach dieser zweiten Injektion Exitus. — Die Sektion ergibt: Tuberkulose der Bronchialdrüsen, tuberkulöse Pneumonie der linken Lunge, Miliartuberkulose der Lungen, Milz etc. etc. „Dieser Fall — sagt Schüle — beweist meines Erachtens die Möglichkeit einer schweren Schädigung des tuberkulösen Organismus durch die probatorische Injektion und genügt für mich, um von der Methode vorläufig Abstand zu nehmen."

Zwar machen in der wegen dieses Unglücksfalles entstandenen Polemik Köppen (107) und Servaes (215) dem Schüle den Vorwurf, dass der Kranke schon einige Symptome der Miliartuberkulose



hatte, und dass die Injektionen nicht strikte nach den Kochschen Vorschriften gemacht wurden. Doch kann man sich nicht von dem sich hier selbst aufdringenden Zweifel befreien, dass schon eine Dose von 0,0005 g den tuberkulösen Prozess im ganzen Organismus disseminieren kann.

Unglücksfälle bei Kindern. Erwähnen wir noch die Unglücksfälle, welche Bèla Schick bei Kindern, die nach verschiedenen oben zitierten Autoren weniger als Erwachsene auf Tuberkulin empfindlich sein sollen, beschrieben hat. Bei einem Mädchen, 5 Jahre und 9 Monate alt, und seit 6 Tagen im fieberfreien Zustande, steigt 5 Stunden nach einer Injektion von 0,0005 g T. die Temperatur auf 39,2° und gleichzeitig zeigt sich Zyanose. Nach weiteren 4 Stunden wird die Temperatur 40°, Puls 160, Respiration 64 und endlich kommt Kollaps. Die Temperatur bleibt nach 3 Tagen zwischen 39,5° und 39,7°. — Ein zweiter ganz ähnlicher Fall bei einem Mädchen, 12 Jahre und 9 Monate alt, nach einer Injektion von 0,001 g T. — Endlich ein Todesfall bei einem 12jährigen Knaben, der 8 Tage nach der zweiten Injektion von 0,01 g T. starb (die erste Injektion 0,05 g — die Pause zwischen zwei Injektionen von 11 Tagen). Es ist wahr, dass die Sektion ein Hirntuberkel von Walnussgrösse ergab, doch bleibt die Frage, ob das Tuberkulin den Exitus nicht beschleunigt hat. Bèla Schick sagt, nachdem er verschiedene andere Unglücksfälle zitiert: dass „bei therapeutischen Tuberkulininjektionen in einzelnen Fällen der Prozess unaufhaltsam fortschreitet bezw. eine miliare Aussaat der Tuberkelbazillen nicht unmöglich gemacht wird". Ganz dasselbe, aber nur deutlicher und 14 Jahre vor Bèla Schick behauptete Heubner. —

IV.

Die absoluten Anhänger Kochs, wie: Moeller, Loewenstein, Bandelier, Freymuth, Roepke u. a. betrachten das Tuberkulin als „ein feinstes Reagens", das in allen den Fällen, wo die physikalischen Methoden als mangelhaft sich erweisen, die Diagnose der Tuberkulose sicher entscheiden kann und von ihrem Standpunkte aus, als Heilstättenärzte, hat diese Frage die fundamentale praktische Bedeutung.

Nach der Kochschen Schule ist T. ein feines Reagens, das in 90 % positive Resultate bietet. Bei einigen, wie wir sahen, machen die positiven Erfolge 100 %, bei anderen über 90 %. Einige von ihnen geben zu, dass in 10 % der Fälle das Tuberkulin eine Fehldiagnose leisten kann (negative Reaktion bei bestehender Tuber-



kulose). Wenn es immer so wäre, so sollte das Tuberkulin, mit einer Wahrscheinlichkeit von $^9/_{10}$ gegen $^1/_{10}$, als ein wissenschaftlich begründetes Kriterium der Lungentuberkulose universal angenommen werden. — Aber gegenüber der Kochschen Schule begegnen wir sehr ernsten Autoren, wie A. Fränkel, Cornet, A. Schmidt, Meissen, Schröder u. a.

Der Umstand, dass das Tuberkulin nicht nur bei der Tuberkulose, sondern auch bei anderen Krankheiten und auch bei gesunden Soldaten und dazu solche prozentarische Reaktionen gibt, dass es ferner die Reaktion bei den alten geschlossenen, ohne klinische und lebensgefährdende Bedeutung habenden Herden hervorrufen kann, dass endlich das Tuberkulin nach einmaliger minimaler Dosis ernste und gefährliche Komplikationen herbeiführen kann, veranlasst verschiedene Autoren zur Reserve inseinem Gebrauche.

T. als relatives diagnostisches Hilfsmittel. Die einen, wie A. Fränkel, Cornet, A. Schmidt u. a. betrachten das Tuberkulin nur als ein Hilfsmittel, als Ergänzung der physikalischen Untersuchungsmethode. — Cornet (27) sagt: „die positive Tuberkulinreaktion wird also künftig allein nicht entscheiden dürfen und nur eine wertvolle Ergänzung der diagnostischen Hilfsmittel bleiben, wenn andere Symptome bereits auf Tuberkulose hindeuten.“ In demselben Sinne spricht sich auch A. Fränkel (45) aus. Röth-Schultz (186), sich auf einem Materiale von 1112 Kranken stützend, sagt: „im allgemeinen können die Probeinjektionen nicht als selbstständige ausschlaggebende diagnostische Methode, sondern nur als Ergänzung des sonstigen diagnostischen Verfahrens betrachtet werden.“ A. Schmidt behauptet seinerseits, dass der klinische Wert der Tuberkulinprobe mehr auf der negativen Seite liegt.

Nebst diesen absoluten und relativen Anhängern des Tuberkulins finden wir auch Skeptiker wie z. B. Meissen und Schröder. Der erste (142) sagt: „Das Tuberkulin ist in gewissem Sinne ein zu feines Reagens, das leicht entweder zu viel oder zu wenig beweist.“ — Schröder unter Bezugnahme, dass das Tuberkulin auf alle Herde, aktive oder inaktive, — seien sie in den Lungen oder in den Drüsen —, Reaktion gibt, behauptet, dass es in betreff der Lungentuberkulose zu den irrtümlichen Resultaten führt, da auf Grund solcher Diagnose „ohne aktive Lungentuberkulose bereits zur Behandlung solche Fälle kommen können, die auch ohne letztere niemals wirklich erkrankt wären (209).“

Sahli als Gegner der diagnostischen Injektion. Eine besondere Stellung in dieser Frage nimmt Sahli (202) an, der ein entschiedener Gegner der Tuberkulinprobe ist, nicht nur darum, „dass

die sogenannten diagnostischen Tuberkulininjektionen weder im positiven noch im negativen Falle beweisend seien", sondern, was noch wichtiger ist, „weil bei der Tuberkulindiagnostik will man ja gerade — man gestehe es nur ein — das, was wir als gefährlich erkannt haben, man will den Körper mit Gift überlasten, damit er reagiert, und wenn die Tuberkulinüberlastung das erste Mal nicht gelingt, so verlangt der Tuberkulindiagnostiker einen zweiten und dritten Versuch mit mehrfach multiplizierter Dosis! Für die Tiermedizin, aber nicht für die Menschenmedizin halte ich dies für zulässig."

Alles, was früher gesagt wurde, zusammenstellend, kommen wir zum Schlusse, dass die Frage der diagnostischen Anwendung des Tuberkulins vom klinischen Standpunkte noch weit nicht gelöst ist.

Wenn wir in den probatorischen Tuberkulininjektionen so viele Unklarheiten, sowohl in den Haupt- wie in den Nebensachen gefunden haben, so gilt dies auch für die Tuberkulintherapie.

Welche Kranke zur Tuberkulin-Behandlung geeignet sind. Aus der Rubrik „die Art der Kranken" und „die Kontraindikationen" ist ersichtlich, dass die grosse Mehrzahl der Autoren als zu Behandlung geeignete solche Kranke betrachtet, die nicht zu grosse Lungenzerstörungen haben und demgemäss die Hoffnung einer Verbesserung nicht ausschliessen, unter Bedingung, dass sie fieberfrei seien und dass ihr Allgemeinbefinden und Körpergewicht normal seien. Wenn diese Bedingungen fehlen, soll man nach Übereinstimmung der Autoren mittelst hygienisch-diätetischer Methode den Allgemeinzustand und das Gewicht erheben und die Temperatur erniedrigen [1]). Bis zu welchem Grade soll sie aber erniedrigt werden? Turban nimmt als Grenze 38° an, Freymuth 37,2°. Aber es gibt solche z. B. wie Krause (91), die das Tuberkulin (BE.) ohne Unterschied bei Fiebernden und Fieberfreien anwenden und zu ganz guten Resultaten kommen. Krause betont sogar die antipyretische Wirkung des BE. und legt darin seinen Hauptwert, indem er „in

1) Es ist unmöglich nicht anzudeuten, dass die hygienisch-diätetische Methode, ganz auf den zweiten Plan durch die Anhänger der spezifischen Behandlung herabgesetzt, wenn es sich um die Erhebung des Allgemeinbefindens handelt, in den Vordergrund tritt! Es zeigt sich also, dass man für die Vorbereitung für die spezifische Behandlung, deren Ziel Giftentlastung des Organismus sein soll, durch hygienisch-diätetische, also nicht-spezifische Methode zuerst die Verminderung der Intoxikation zu erreichen sucht, um dann das Tuberkulin anwenden zu können.

NB. Es soll hier, chemin faisant, bemerkt werden, dass wir von der pharmazeutischen Behandlung, deren prinzipielle Nutzlosigkeit auf dem Berliner Kongress 1899) Kobert und in neuen Zeiten Renzi (185) ganz klar demonstriert haben, gar nicht reden werden.



der Landpraxis unter den denkbar ungünstigsten hygienischen Verhältnissen gute Erfolge erzielt hat."

Ebenso für Bandelier ist das Fieber keine Kontraindikation für die Anwendung des BE., insofern die Lungen die Hoffnung zur Besserung darstellen; er sucht das Verschwinden des Fiebers durch Hervorrufen starker Reaktionen zu erzielen.

Gehen wir weiter. — Wie aus unseren Tafeln folgt, begegnen wir Kranken in allen drei Stadien nach Turbanscher Klassifikation, ausser Mitulescu (124), der die Kranken im III. Stadium mit Tuberkulin nicht behandelt.

Denys behandelt mit BF. auch Hoffnungslose. Denys (32) dagegen auf 442, mit BF. behandelten Kranken, hat 47 in ganz hoffnungslosem Zustande. Schnöller (201), Anhänger der Denysschen Methode, hat über 86% Kranke mit doppelseitigen Lungenaffektionen und schliesst aus der spezifischen Behandlung nur aus: Miliartuberkulose, akut verlaufende Tuberkulose und endlich Kranke, deren Resistenz ad minimum reduziert ist. Bei den zwei letzten Autoren findet man so zu sagen keine Kontraindikationen.

Mitulescu zeigt, dass T. stark reizende Wirkung auf die Zellen ausübt. Indessen soll hier erwähnt werden, dass Mitulescu in seinen über Stoffwechsel bei Tuberkulösen gemachten Untersuchungen zeigt, dass das Tuberkulin eine stark reizende Wirkung auf die lebende Zelle ausübt und infolgedessen nur in Initialstadien angewendet werden soll.

„Wo die Vitalität", sagt er, „gering und die Desassimilation schwer zu bekämpfen ist, so hat die Einspritzung zur Folge, den krankhaften Zustand der Zellen nur noch zu erhöhen, was an einer vergrösserten Desassimilation erkennbar ist" (125). Wenn wir andere klinische Symptome während der Tuberkulinbehandlung in Rücksicht nehmen, so finden wir Widersprüche in so wichtigen Fragen, wie z. B. Hämoptoe oder die Komplikation der Lungen durch Tuberkulose anderer Organe.

Uneinigkeit der Autoren betreffs: Hämoptoe. Die einen betrachten die Hämoptoe als eine strenge Kontraindikation zur Tuberkulinbehandlung, die anderen einen frischen Bluthusten; Pöppelmann — nur vasale, aber nicht kapilläre Hämoptoe. Löwenstein und Kauffmann machen die Einspritzungen trotz wiederholter Blutstürze. Denys hält Bluthusten nicht nur für keine Kontraindikation, sondern behauptet, dass sein BF. ein sehr wertvolles antihämorrhagisches Mittel ist.

Was die Komplikationen in anderen Organen betrifft, glaubt Turban (216), dass die Komplikationen der Lungen nur durch die



Tuberkulose in Larynx, Drüsen und Haut die Anwendung des Tuberkulins nicht ausschliessen. — Rosenberg (182) und Lüdke dagegen behandeln mit Tuberkulin solche Kranke, die ausser Lungen-, noch Blasen- oder Gelenktuberkulose haben, und Pöppelmann (165) — die Kranken mit Peritonitis und Pleuritis. — Für Sahli spielt die Lokalisation — falls sie isoliert auftritt — keine Kontraindikation für die Anwendung des B_K., sondern die Schwere des Falles. — „Ich habe — sagt er — nicht bloss bei Lungentuberkulose, sondern auch bei Tuberkulose der serösen Häute (Peritonitis und Pleuritis tuberculosa, bei Tuberkulose des Larynx, der Harnwege und Nieren, des Darmes, der Haut, der Drüsen, sowie in einigen Fällen sonstiger chirurgischer Tuberkulose günstige Erfolge mit dem Verfahren, speziell mittelst des Beraneckschen Tuberkulins erzielt (202)."

Eine besondere Stellung nehmen Roemisch (173 u. 174) und Amrein (7) an, indem sie solche Kranke mit Tuberkulin behandeln, die nach längerer klimatischer Kur zu einem status quo gekommen sind. Also findet man bei ihnen Kranke mit chronischer weit vorgeschrittener Tuberkulose, bei denen die peripherischen katarrhalischen Prozesse zum Stillstand gekommen sind, obwohl die Hauptherde noch aktiv bleiben. Roemisch und Amrein haben günstige Erfolge auch bei Schwerkranken bekommen, wo die klimatische Kur bis zu einer Grenze angelangt, sich als weiter unwirksam erwies. —

Arten des therapeutisch angewandten Tuberkulins. Gehen wir jetzt zu den Arten der angewendeten Tuberkuline über. — Die Mehrzahl, wie man sieht, benutzt T. — Die anderen, wie z. B. Pöppelmann und Rosenberg arbeiten exklusiv mit BE. — Moeller gebraucht bei verschiedenen Kranken T. und BE. — Roemisch und Amrein, fangen bei denselben Kranken die Behandlung mit T. an und endigen mit BE. — Goetsch fängt die Behandlung mit 0,00001 g T. an und wenn diese Dosis Reaktion hervorruft, geht er zum TR. über, das er als eine Vorkur zum T. betrachtet. Dann kehrt er wieder zum T., das jetzt in der Dosis von 0,0001 g oder 0,001 g gut ertragen wird. — Mitulescu benutzt verschiedene Kochsche Präparate und das PTO. von C. Spengler. — In einem Worte, es besteht in der Auswahl des Tuberkulins eine vollständige Willkürlichkeit, obwohl diese Präparate nach ihrer Zusammensetzung so sehr verschieden sind.

Keine festen Prinzipien in der Auswahl verschiedener Präparate. Leider sehen wir keine Prinzipien, nach denen sich die Autoren in ihrer Auswahl richten sollten.

Wenn man berücksichtigt, dass der Mensch im Gegensatz zum Meerschweinchen viel empfindlicher auf Tuberkulosetoxine, als auf



Tuberkelbazillen ist, sollte man à priori als logisch die These von Maragliano (126) annehmen: zuerst als Hauptsache, die Gifte neutralisieren, weil diese grosse Störungen im Zellenleben hervorrufen und damit einen günstigen Boden für die Entwickelung der Tuberkelbazillen schaffen, dann die Vermehrung derselben aufhalten und sie endlich vernichten. — Aus diesem Grunde wäre es logisch, bei der Anwendung beider Tuberkuline bei demselben Kranken mit T. zu beginnen und mit TR. oder BE. zu endigen. Dagegen sehen wir das Gegenteil bei den Autoren, ohne dass sie ihren Modus faciendi begründen. Ebenfalls als unbegründet sehen wir die Anwendung bei dem einen nur exklusiv von T. bei anderen exklusiv — BE.

Wenn man gründlicher den Inhalt der ganzen Menge von Arbeiten über Tuberkulin analysiert, so kommt man zur Überzeugung, dass die Anwendung von T. oder BE. oder TR. ganz willkürlich ist, dass der eine Autor seine Versuche mit T. anstellt und, nachdem er gute Erfolge erzielt hat, er nur T. benutzt, der andere benutzt aus denselben Gründen nur BE. oder TR.[1]). Um kurz zu sagen: der einzige Grund in der Anwendung verschiedener Tuberkuline ist der, dass man à posteriori gute Erfolge bei dieser oder jener Kategorie der Kranken, in dieser oder jener Richtung, bekommen hat. —

Ansichten verschiedener Autoren über BE. Sehr interessant in dieser Beziehung sind die Diskussionen auf den Versammlungen der deutschen Tuberkulose-Ärzte (in 1903 und 1904) und auch die Untersuchungen von Jürgens, speziell BE. betreffend.

Pickert (168) z. B. benutzte exklusiv BE. bei 20 schwer Kranken und hat so gute Erfolge, dass er sagen kann: „ich habe in solchen Fällen Erholung und Besserung gesehen, wie ich es vorher ganz bestimmt nicht erwarten konnte". Jürgens (83) dagegen hat Experimente mit gesunden und tuberkulösen Meerschweinchen gemacht und nie einen Rückgang des Prozesses gesehen. Dann hat er 20 Kranke — darin einige mit vorgeschrittener Tuberkulose, aber mit Hoffnung auf Heilung — mit BE. behandelt und in keinem Falle konnte er die Verbesserung des Allgemeinbefindens oder die Tendenz zur Heilung beobachten. Im Gegensatz sah er so schwere Komplikationen (z. B. starke Milz- und Leberschwellung, mit Erbrechen, Ikterus, dann Nephritis, Hämorrhagien, frische Ulzeration an der Zunge usw.), dass er nicht nur selbst die Behandlung zu unterwerfen sich gezwungen sah, sondern, dass er es als Pflicht eines jeden Arztes

---

[1]) In der Dosierung des TR. oder BE. sieht man keine Unterschiede bei den Autoren.

betrachtet, von der Behandlung mit BE., nach Kochschen Vorschriften, Abstand zu nehmen.

Ebenso verwarf Kremser (109) die Anwendung von BE., weil er bei kleinen und vorsichtigen Dosen zu hohes Fieber mit heftigen Störungen des Allgemeinbefindens beobachtete. — Rumpf verwarf BE., nachdem er ein bis 40° acht Tage dauerndes Fieber gesehen hat. — Roepke spricht von starken Lokalinfiltrationen infolge der Injektionen von BE. Mengershausen endlich beobachtete tuberkulöse Abszesse an Injektionsstellen, deren Eiter mikroskopisch nachweisbare Tuberkelbazillen enthielt.

Es ist nicht wunderbar, dass BE. nur durch wenige Anhänger von Koch angewendet wird, desto mehr, dass, wie Kremser bemerkt, die feinsten Reste der zerriebenen Bazillen in der Emulsion ungemein verschieden suspendiert sind, was zur Folge sehr inäquale toxische Wirkung bei gleichen Dosen haben kann. Und dieser Umstand bewirkt direkt die Unberechenbarkeit und die Unsicherheit des Mittels.

Dosierung des T. Kommen wir jetzt zur Dosierung. — Hier kann man die Tuberkulintherapeuten in zwei Gruppen einteilen: alte Kochsche Anhänger und die von Goetsch, der, wie bekannt, eine neue Methode einleitete.

Diese Methode — die vor Goetsch schon durch Sahli eingeführt wurde (Klinik in Bern) — lässt sich in folgenden Punkten zusammenfassen: 1. Anfangsdosis von 0,0001 g T. oder 0,00001 g, 2. allmähliche Steigerung der Dosen, unter der Bedingung, dass die letzte keine Temperatursteigerung hervorruft, 3. die ganze Behandlung ohne Reaktionen geleitet, 4. Behandlung bei Fiebernden nicht anzufangen.

Verminderung der Anfangsdosen unter dem Einfluss von Goetsch-Sahli bei Kochschen Anhängern. Die alten Kochschen Anhänger haben unter dem Einfluss von Goetsch die Anfangsdosen vermindert, so dass sie jetzt mit 0,0001 g T. beginnen. — Die anderen, wie Hammer und Denys z. B., sind noch weiter in der Goetschschen Richtung gegangen und beginnen mit den 10—100 fach kleineren Dosen. Aber zwischen Kochscher und Goetsch-Sahlischer Schule sieht man grosse Unterschiede in der Steigerung der Dosen und im ganzen Verfahren. Indem die letztere die Dosen allmählich vergrössert, — durchschnittlich um die letzte Dosis — und bei minimaler Reaktion, anstatt die Dosen zu vergrössern, dieselben vermindert, ferner die ganze Behandlung in den Grenzen der normalen Temperatur leitet, verfahren die Kochschen Anhänger ganz anders. — Moeller (132 u. 133) z. B. vergrössert die Dosen um 0,0005—0,001 g nach der



ersten Temperatursteigerung und wenn die Tuberkulinempfindlichkeit in solcher Weise überwunden wird, steigt er schnell mit den nachfolgenden Dosen um 6—10—20—40—60 mg usw. Auf dieselbe Weise verfahren Petruschky, Bandelier u. a.[1]).

V.

Aus allem vorher Gesagten ersieht man, wie viele Widersprüche nicht nur in rein theoretischen, sondern in wichtigen klinischen Fragen zu finden sind. Dies aber wäre minderwertig, wenn es sich um abstrakte Theorien handelte. Aber hier sind im Spiele die Interesse der Kranken. — Die Kochschen Anhänger, wie wir es früher bemerkt haben, behaupten, dass bei mehrtausenden Injektionen, sie keinen Schaden beobachtet hätten. Andere Kliniker, leider, denen wir ohne Grund nicht weniger Vertrauen schenken können, stellen die Folgen des Tuberkulins in einem anderen Lichte dar.

Misserfolge und Unglücksfälle. Lüdke z. B. beginnt die Behandlung mit 0,00001—0,0005 g T. also mit Dosen nur 5—10 fach kleineren, als die von Moeller, Bandelier etc. etc.

Er spricht von der Bildung frischer und Verbreitung alter Infiltrate in Lungen und Larynx, von Pleuraentzündungen, Hämoptoen (dreimal), wochenlang dauernder Verschlimmerung des Allgemeinbefindens, endlich von einem mit Exitus drohenden Kollapse, ganz wie bei der ersten Kochschen Ära. — Rosenberg (182) erwähnt Erbrechen, Temperatursteigerung bis 39,2° und eine schwere Hämoptoe. — Amrein erwähnt dyspnoische Anfälle. — Hier ist nur die Rede von den Autoren, die in meinen Tafeln inbegriffen sind.

Gehen wir jetzt zu den anderen, die wir nur kurz erwähnen wollen. —

Kurrer (90) spricht von einem 20jährigen starken, leicht kranken Manne (leichte Dämpfung hinten an der Basis der linken Lunge mit einzelnen Rasselgeräuschen), mit normaler Temperatur, dem man eine intravenöse Injektion von 0,0000004 g TR. gemacht hat. Die Temperatur steigt am anderen Tage auf 39,3°. Aber am nächsten Tage wieder ist das Allgemeinbefinden so gut, dass der Patient sich selbst zur zweiten Injektion stellt (dieselbe Dosis). — Bald danach steigt die Temperatur auf 38.5°. Tags darauf profuse Schweisse, Bewusstlosigkeit mit tonischen und klonischen Krämpfen und Exitus, abends am

[1]) Hier möchten wir nur kurz die Versuche von Freymuth (38) mit der Darreichung von T. per os für diagnostische Zwecke erwähnen. Er behauptet positive Erfolge bekommen zu haben. Köhler (105) und Löwenstein (115) dagegen sind zu völlig negativen Resultaten angelangt.



denselben Tag. — Adler (6), indem er diesen Fall analysiert, schreibt die ganze Schuld dem Arzte zu, weil er nicht nach Kochschen Vorschriften gehandelt hat, und nämlich: 1. die Injektion wurde statt subkutan intravenös gemacht; 2. die Dosis war zu gross 0,0000004 g anstatt 0,00000025 g. — Aber auf die Kritik kann man auch mit Kritik erwidern, denn Koch selbst machte intravenöse Injektionen mit BE., zwar nicht am Beginn der Kur, sondern wenn die Agglutination sinkt. — Dann war doch der Kranke am 3. Tage nach der 1. Injektion fieberfrei und in gutem Allgemeinzustande, so dass nach Kochschen Indikationen die 2. Dosis von 0,0000004 g sogar zu klein war, denn Koch empfiehlt schnelle, 2—5fache Steigerung der Dosen, mit 1—2tägigen Pausen. Wäre es nicht vielleicht richtiger die Schuld dem Präparate zuzuschreiben, um so mehr, dass wir wissen, dass es Abszesse mit Tuberkelbazillen hervorrufen kann und dass seine toxische Wirkung unberechenbar ist?

Krapf (89) erwähnt auch einen Fall bei einem 23jährigen Mädchen, welches 2½ Monate nach Beginn der Kur mit BE. von akuter Miliartuberkulose starb. Die Dosen sind nicht angegeben. — Pöppelmann spricht von Miliartuberkulose als Folge der Behandlung mit T. bei sehr vorsichtiger Dosierung. — Aufrecht (1) erwähnt 6 Kranke mit hohem Fieber (5 mit Lungen- und 1 mit Peritonitistuberkulose), die, dank dem Tuberkulin, eine grosse Besserung empfunden haben, aber bei einigen zeigten sich Rezidive und einer ist daran gestorben. — Die Details fehlen. —

Weischer (223) beschreibt einen interessanten Fall, wo nach der achten Injektion von 0,002 g T. (die ersten vier Dosen waren 0,005 g) Schwellung der Cervikaldrüsen und eine Pleuritis exsud., bei einer Temperatursteigerung von 39° sich zeigte. — Diese Komplikation schreibt Weischer direkt dem Tuberkulin zu.

Günstige Erfolge. Andererseits sehen wir eine ganze Reihe glücklicher Fälle, deren günstigen Verlauf die Autoren teils oder ausschliesslich der Tuberkulinwirkung zuschreiben.

Nurney (148) hält T. für ein wertvolles Mittel in der schweren chirurgischen Tuberkulose. — Jessler (82a) hat gute Erfolge speziell in der Knochentuberkulose gehabt. — Holdheim (71) zitiert einen Fall der Lungentuberkulose im III. Stadium mit einem sehr günstigen Erfolge nach 4monatlicher Behandlung mit T. — Rudolph (175) zitiert 5 sehr vorgeschrittene Phthisiker, bei denen Tuberkulin, mit Kalkpräparaten kombiniert, so befriedigende Besserung geleistet hat, „wie er bisher nie gesehen habe." — Rosenfeld (184) spricht von der Heilung einer Lungen- und Larynxtuberkulose und einer schweren



Urogenitaltuberkulose, dank der Behandlung mit T. — Roepke (178) beschreibt einen Fall vorgeschrittener Larynxtuberkulose bei bestehender Lungentuberkulose, wo die lokale mit hygienisch-diätetischer kombinierte Behandlung nach 3 Wochen sowohl den örtlichen Befund wie das Allgemeinbefinden ungünstig beeinflusst hat. Dann fängt er die Tuberkulinkur an und bekommt nach $3^1/_2$ Monaten eine deutliche Besserung, welche bei einer 1monatlichen Tuberkulin-Nachkur zu einer vollständigen Heilung, die 2 Jahre dauert, führte. — Keersmaecker (106) zitiert 12 Kranke mit Blasentuberkulose, durch gewöhnliche lokale Mittel erfolglos behandelt, denen er BF. nach Denyscher Methode injiziert und bekommt 5 deutliche Besserungen und 5 Ausheilungen mit einer Dauer von 3—12 Monaten. —

Ein sehr interessanter Fall betreffend einen 21jährigen jungen Mann wird von Lewinson (120) beschrieben. — Darm- und Larynxtuberkulose, vorgeschrittene beiderseitige Lungentuberkulose, Fieber 39° und höher, Ermagerung infolge hartnäckiger Diarrhöe. — Bettruhe und alle Mittel während 6 Wochen wirkungslos. — Tuberkulinkur gibt folgende Resultate: Temperatur 37,6°, Verschwinden der Diarrhöe (1—2 normale Stühle täglich), Verminderung des Hustens und des Auswurfs, Gewichtszunahme $3^1/_2$ kg in 6 Wochen. — Solcher Zustand dauert schon 10—11 Monate nach Beginn der Kur.

Noch interessanter ist der Fall von Rollier (183) (aus Leysin). Es handelt sich um ein junges Mädchen, erkrankt an Tuberkulose beider Lungenspitzen seit 8 Jahren. — Im Oktober 1905 plötzlich klassische Symptome der Meningitis-Tuberkulosa, bald danach Periostitis sterno-costalis, und noch weiter Peritonitis-Tuberkulosa. — Temperatur 40—41°. Der Zustand hoffnungslos. Injektionen von TB_K. in hohen Dosen. „Nach drei Monaten eines heftigen Kampfes — sagt Rollier — wo die Injektionen täglich gemacht wurden — kann die Patientin als gesund betrachtet werden. Jetzt (Juni 1906) übernahm sie ihre gewöhnliche Arbeit. Das Allgemeinbefinden ist vorzüglich. Die Lungen sind auf gutem Wege der Vernarbung. Von Periostitis bleibt nichts. — Von Peritonitis nur Resistenz und leichte Druckempfindlichkeit in der Cökalgegend."

VI.

Um mit dieser glücklichen Kasuistik, was Lungen und Komplikationen in anderen Organen betrifft, zu endigen, muss man in einigen Worten die Tuberkulinanwenduug in anderen Formen der Tuberkulose, und nämlich in Augen- und Hauttuberkulose erwähnen.

Für dieses Abschreiten von unserem Hauptthema spricht vor allem die Objektivität. — Sobald wir so viel Platz der negativen



Wirkung des Tuberkulins gewidmet haben, ist es nicht erlaubt, die positive ausser acht zu lassen, — um so mehr, dass in der Augen- und Hauttuberkulose diese Wirkung vom klinischen Standpunkte aus sichtbar und, sozusagen, tastbar ist. Auf diese Weise wird das klinische Bild des Tuberkulins keine Lücken lassen.

T. und PTO. in der Hauttuberkulose. Was Lupus anbetrifft, haben französische Autoren, wie Darrier und Brock, gute Erfolge mit T. bekommen. Dies ist desto merkwürdiger, dass in Frankreich die Behandlung der Lungen- und anderer Formen der Tuberkulose mit T. fast ganz verworfen ist[1]. — Was die deutschen Autoren anbelangt, können wir die Fälle von Lupus von Pielicke und Senator (164) erwähnen, wo nach nutzloser Behandlung mit verschiedenen Mitteln (Curettement, Finsen usw.) das Tuberkulin eklatante Resultate ergab. — Dann kommen zwei Fälle von schwerem Lupus, bei bestehender Lungen- und Larynxtuberkulose, wo nach erfolgloser Behandlung mit verschiedenen klassischen Mitteln Bandelier vollständige Heilung, in einem Falle mit PTO. (22), im anderen mit BE. (23) erreicht hat. Endlich soll die ausführliche Monographie von Alexander (5), wo sehr günstige Erfolge mit TR. beschrieben sind, genannt werden.

T. und TR. in Augentuberkulose. In letzten Zeiten wird das Tuberkulin immer öfter in der Augenpraxis angewandt. — Bei uns hat Wicherkiewicz[2]) das T. mit relativ guten Erfolgen in verschiedenen Formen der Augentuberkulose benutzt. — In Deutschland können wir folgende Autoren zitieren. Jacoby (85): vollständige Ausheilung einer schweren Iritis mit Glaskörpertrübung; Bennert (25a): Ausheilung einer Iritis bei bestehender allgemeiner Drüsentuberkulose, Vergrösserung der Milz etc. mit TR., indem alle anderen Mittel früher wirkungslos blieben. — Stargard (200) hat sehr gute Erfolge mit T. in zwei schweren Fällen von Keratitis parenchymatosa und Iridocyklitis. — Dann kommen Schöler (188) und Axenfeld (2). Aber die erste Stelle gehört Hippel (72), der die spezifische Methode popularisiert hat. Die Statistik schwerer Fälle von Skleritis, Iritis, Choroiditis, Keratitis etc. etc., die er in Göttingen (4. II. 1904) und in Heidelberg (3.—5. VIII. 1905) vorgestellt hat und deren markante Besserungen oder Heilungen Hippel, nach Erschöpfung anderer Mittel, nur der spezifischen Wirkung des TR. zuschreibt, sind höchst lehrreich. — Am Ende sollen wir den interessanten frischen Fall von Erdmann (36) erwähnen, wo ein junges 20jähriges Mädchen, noch

---

[1]) Als Beispiel dieser Abneigung mag das Referat von Hallopeau auf dem Pariser Kongress 1905 dienen.

[2]) Persönliche Mitteilung.

als Kind an Knochentuberkulose leidend, von ihrer schweren Iridocyklitis, — widerstandsfähig auf alle üblichen Mittel — dank der Behandlung mit BE., dauernd geheilt wurde.

VII.

Als Resümee stellen wir uns die Frage, welche die Endresultate der Tuberkulinbehandlung im Lichte von Ziffern sind?

Die Anhänger von Koch berufen sich auf die Statistik, als auf ein von sehr wichtigen Argumenten der Superiorität der spezifischen Behandlung im Vergleich mit der üblichen hygienisch-diätetischen Methode. — Die Frage ist gar nicht so leicht zu lösen, denn was den Begriff „der Heilung" betrifft, sehen wir grosse Differenzen von Brehmer ab beginnend bis heutzutage bei sehr erfahrenen Klinikern.

Begriff der Heilung. Die Mehrheit der deutschen Autoren gebraucht nicht das Wort „Heilung" im engeren Sinne, sondern verschiedene Stufen der Besserung. Die Franzosen z. B. sprechen von „guérison apparente". (Exchaquet aus Leysin). — Andererseits lassen sich zahlreiche Stimmen, wie z. B. die von Petruschky hören, dass eine wörtliche Heilung nur auf dem Sektionstisch bewiesen werden kann. Aber, unabhängig von diesen Meinungsdifferenzen, sehen wir noch andere Unterschiede im Begriffe der „Heilung", nämlich: Heilung vom medizinischen Standpunkte und Heilung als „Arbeitsfähigkeit" vom sozialen Standpunkte aus in der Interpretation des Berliner Gesundheitsamtes, durch dasselbe für Volksheilstätten angenommen.

Auf diesem Punkte lassen sich Unterschiede zwischen so erfahrenen Tuberkuloseärzten, wie Schröder und Weicker, bezeichnen. Der erste (213), in seinem Jahresbericht 1905 (Heilstätte Schöneberg), gibt in der Rubrik „relativ geheilt" 46,9% und in der Rubrik „voll erwerbsfähig" nur 31,2%. Der andere (220) wieder glaubt, dass die durch ihn geheilten (Heilstätte in Görbersdorf) und in die Rubrik „Dauererfolge" getragenen Kranken viel mehr Garantie der Heilung darstellen, als die Patienten der verschiedenen Volksheilstätten, die durch das Gesundheitsamt in die Rubrik „Dauererfolge" d. h. als arbeitsfähig eingeschrieben sind.

Ausserdem begegnet man noch einer Schwierigkeit nämlich: das klinische Material, das der Tuberkulinbehandlung unterzogen wird, stellt sich sehr verschiedenartig dar. Es fragt sich also, auf welche Weise man ein solches Material mit dem exklusiv hygienisch-diätetisch behandelten und ebenso sehr verschiedenartigem Materiale statistisch zusammenstellen kann. Endlich, die statistischen Schlüsse nähern sich am meisten der Wahrheit nur dann, wenn sie auf grosse Zahlen gestützt sind.

Indessen, obwohl das Tuberkulin schon seit 17 Jahren bekannt ist, ist die Zahl der spezifisch behandelten Kranken relativ gering.

Unter Berücksichtigung aller dieser Tatsachen wird es klar, dass streng die Superiorität des Tuberkulins über die hygienisch-diätetische Methode zu beweisen unmöglich wird. Man kann auf der Basis von statistischen Ziffern nur vorsichtige Hypothesen konstruieren, diese aber sind nicht genügend, um die kühnen Behauptungen der Kochschen Anhänger zu bestätigen. Aus unseren Tafeln ergibt sich, dass wir nähere Aufmerksamkeit nur den Zahlen von Moeller, Turban, Goetsch, Denys, Schnöller, da sie dauernde Erfolge für die Periode von einigen Jahren darstellen, schenken dürfen.

Statistik der positiven Erfolge bei spezifischer Behandlung. Das grösste Prozent, für eine Periode von 1—7 Jahren, sehen wir bei Turban und nämlich 51,7 % Dauerheilungen. Diese Zahl, die nur um 4,7 % die Dauererfolge ohne Tuberkulin in seiner Anstalt überschreitet, ist zu gering, um beweiskräftig für die Superiorität der „spezifischen" Behandlung zu sein. — Ebenso kann die Statistik der Heilungen von Möller, die für eine Periode von 3 Jahren — 30,1 % ausmacht, nicht als massgebend betrachtet werden, da sie bedeutend unter der Turbanschen steht. — Aber wenn wir auch die folgenden Dauererfolge berücksichtigen: 30,1 % von Möller; 43,6 % von Denys für eine 5 jährige Periode; 44,4 % für 3—5 Jahre von Humbert[1]) (78) und endlich die 51,7 % von Turban, so können wir jedoch allen diesen Zahlen die Statistik der Dauererfolge mit Arbeitsfähigkeit aus der Baslerschen Volksheilstätte (28), die, ohne Tuberkulinbehandlung für eine 5jährige Periode (1900—1904 inkl.) — 52,9 % beträgt, gegenüberstellen.

Es bleiben nur die Zahlen der Dauererfolge von Goetsch, die für 6 Jahre — 71 % erreichten. Diese Zahlen sind tatsächlich höher, als alle analogisch andere, aber da sie nur 175 Kranke betreffen, können sie doch nicht für beweiskräftig gehalten werden.

[1]) Es handelt sich um Kranke, mit TBK. behandelt.

Stadien der Lungen	Zahl der Kranken	Heilung („guérison apparente)	In Behandlung	Exitus	Ohne Nachricht
I.	7	6	—	1	—
II.	17	9	3	4	1
III.	12	1	—	8	3
Total	36	16	3	13	4



Aber in ihren statistischen Zusammenstellungeu berücksichtigen die Anhänger der spezifischen Behandlung, wie Denys, Moeller, Schnöller u. a. noch die Summe aller positiven Erfolge, wo „bedeutende Besserung“, „Besserung“ (bei Denys noch „Quasi-Besserung“) zur Heilung addiert sind, und bekommen also folgende Zahlen: Denys 70,8 %, Schnöller 88,2 %, Moeller 94,9 %. Diesen Zahlen können wir jedoch diejenigen von Meissen gegenüberstellen, der bei 300 Kranken, ohne Tuberkulin behandelt, und bei einem viel schlechteren Materiale, als das von Schnöller — 75 % positiver Erfolge erzielt hat. Sonst hätte er 89 % erreicht (141). Wir könnten noch die Ziffern der positiven Erfolge von Schröder, die für 202 Patienten 90,2 % betragen, erwähnen, aber sie betrifft nur ein einziges Jahr (1905).

Um kurz zu fassen, sind die statistischen Argumente der Anhänger des Tuberkulins weit davon, um hinreichend zu sein.

Endlich möchten wir noch die Ergebnisse von Petruschky (160), öfters durch Anhänger des Tuberkulins zitiert, erwähnen. — Diese Ergebnisse betreffen 92 während 10 Jahre beobachtete und im Jahre 1903 abgeschlossene Fälle nämlich:

38 schwere mit TBC.	gestorben	23 (60 %)
	geheilt	15 (40 %)
54 leichtere ohne TBC.	gestorben	0 (0 %)
	geheilt	54 (100 %)
Total 92	geheilt	75 %
	gestorben	25 %.

Dieser partiellen Statistik können wir die von Meissen (140), im Jahre 1903 publizierte, gegenüberstellen. Es handelt sich um 248 ohne Tuberkulin behandelte Kranke, die mit „bestem Erfolg“ aus der Heilanstalt Hohenhonnef entlassen wurden und 3—11 Jahre später folgende Ergebnisse darstellen:

208 oder 84 % gesund und berufsfähig
31 oder 12,5 % verschlechtert
9 oder 3,5 % gestorben.

Alle diese numerischen Zusammenstellungen umfassend, können wir sagen, dass die Tuberkulinstatistik gar nicht die Superiorität der spezifischen Behandlung über die gewöhnliche hygienisch-diätetische Methode beweist.

Damit ist aber nicht ausgeschlossen, dass vielleicht andere rein klinische Argumente für die spezifische Tuberkulin-Behandlung sprechen können.

VIII.

Wir haben eine Reihe von Tatsachen und Zahlen aus dem Gebiete der Behandlung der menschlichen Tuberkulose mit Tuberkulin resp. mit Tuberkulinen dargestellt. — Wir haben gezeigt, was für frappante Unterschiede zwischen Autoren, sowohl in prinzipellen wie auch in sekundären Punkten dieser ganzen Frage bestehen. Wir haben endlich die statistischen Ziffern angeführt, die die spezielle Wirksamkeit der „spezifischen" Behandlung im Vergleich mit der hygienisch-diätetischen Methode bezweifeln lassen.

Bis jetzt aber war die Rede von verschiedenen Einzelheiten der Behandlung, und wir befanden uns, um sozusagen, in medias res der ganzen Frage. — Es bleiben noch: der Anfang und das Ende. — Wenn wir zugeben, dass gegenwärtig die „spezifische" Behandlung so sicher und wirksam ist, so müssen wir uns im Besitz eines bestimmten wissenschaftlichen Kriteriums befinden, wann man dieselbe anfangen und wann endigen soll?

Was für ein wissenschaftliches Kriterium der Heilung haben wir eigentlich?

Immunität gegen Tuberkulin ist keine Immunität gegen Tuberkelbazillen. Die Frage scheint uns ziemlich kompliziert zu sein aus dem Grunde, dass — wie es Koch mit seiner Schule und v. Behring betonen — die Immunität gegen Tuberkulin noch keine Immunität gegen Tuberkelbazillen ist. v. Behring sagt: „wenn man in der Zeit ..... wo die fehlende Tukerkulin-Überempfindlichkeit einen tuberkulosefreien Zustand hoffen lassen könnte, solche Tiere tötet, dann beweist der Sektionsbefund, dass von der Erstinfektion her noch Rezidiven der überstandenen tuberkulösen Erkrankung vorhanden sind, ja dass namentlich in der Lunge sich noch Knötchen mit käsigem Inhalt vorfinden, mit und ohne Tuberkelbazillen." 8 (Hft. 5).

Was v. Behring von Tieren, dasselbe sagt Wassermann von Menschen: „Hand in Hand mit der Behandlung mit Tuberkel-Bazillen-Präparaten erlischt die Reaktionsfähigkeit allmählich und zwar oft bereits zu einer Zeit, in der noch sehr viel tuberkulös-reaktionsfähiges Gewebe vorhanden ist, mit anderen Worten also, zu einer Zeit, in der der Patient durchaus noch nicht geheilt ist." (225.)

Es fragt sich also logisch, wann nämlich soll der mit dem Tuberkulin behandelte Kranke als geheilt betrachtet werden?

Von den klinischen Symptomen werden wir nicht reden, da diese lange vor dem Tuberkulin bekannt waren, und Gegenstand ernster Studien und Untersuchungen, welche positive Resultate schon ergaben, bis jetzt sind.



Kriterium der Heilung? Es handelt sich um ein wissenschaftliches Kriterium und hier treten wir in einen Circulus vitiosus, denn das Erlöschen der Tuberkulinempfindlichkeit bedeutet durchaus noch nicht ein dauerhaftes Verschwinden der Tuberkelbazillen, das in der Tat neben anderen Symptomen, ein wirkliches Mass der Heilung sein soll. Zurzeit gibt es also keine eigentliche Lösung dieser Frage, um so mehr, dass im Begriffe der Tuberkulin-Immunität grosse Unterschiede unter den Tuberkulinanhängern selbst bestehen. Daraus aber folgen Unterschiede im Begriffe der Heilung und noch weiter Unterschiede in der Dauer der Behandlung.

Dauer der Behandlung. Petruschky, wie bekannt, hat eine Kur mit 3monatlichen „Etappen“ und ebensolangen Intervallen, während 2 Jahre, eingeleitet. Er geht von dem Prinzip aus, dass die nach 3 Monaten erhaltene Immunität in fast derselben Zeit verschwindet. Dieser Modus faciendi hat, wie man aus der uns zugänglichen Literatur ersehen kann, nicht viele Anhänger gefunden. Die grosse Mehrheit der Autoren leitet die Behandlung, ohne Pausen, während 4—6 Monate und wendet, wenn es nötig ist, eine „Nachkur“ an. — Die Behandlung, ohne Unterbrechung, dauert manchmal viel länger.

Bandelier, bei der Anwendung von BE., hält als notwendig eine 6 monatliche Kur im II. Stadium und eine noch längere im III.

Sahli und Denys geben keine strikte Daten, aber durchschnittlich dauert die Behandlung bei ihnen 6—12 Monate und noch länger.

Es folgt also, dass bei diesen verschiedenen Methoden des Verfahrens das Kriterium der Heilung in der persönlichen Erfahrung des Arztes liegt.

Beginn der Behandlung. Wie es kein positives Kriterium für die Beendigung der spezifischen Behandlung gibt, so gibt es auch keine wissenschaftliche Basis für ihren Beginn. Auf die Frage, wann man eigentlich sie einleiten soll, darf man vom klinischen Standpunkte in allgemeiner Formulierung sagen: möglichst früh, in den allerersten Stadien der Lungentuberkulose.

Es handelt sich jedoch nicht um derartig allgemeine Behauptungen, sondern um nähere, konkrete Definition, wann in der Tat der tuberkulöse Prozess als initial betrachtet werden soll? Wir haben gesehen — die physikalische Untersuchung beiseite lassend — dass die Tuberkulinprobe selbst an und für sich diese Frage nicht entscheidet.

Aber wenn wir auch das Tuberkulin als unfehlbares diagnostisches Mittel annehmen, bleiben doch, auf dem Terrain der wider-

sprüchigen Theorien der Eingangspforten der Infektion, grosse Meinungsdifferenzen, die die Einleitung der Behandlung betreffen.

Während die Einen die Behandlung nach der Feststellung der Diagnose, unabhängig vom Alter der Kranken, beginnen, stellen Klebs (110) und Petruschky (161) eine ganz andere Theorie. — Die rationelle Behandlung soll nach ihnen schon im Kindesalter beginnen, denn — im Einklang mit der v. Behringschen Theorie — behaupten sie, dass das, was die Klinik als erstes Tuberkulosestadium — mögen die physikalischen Veränderungen so unbedeutend wie möglich sein — bezeichnet, in Wirklichkeit das zweite Stadium d. h. „Gewebsinvasion" darstellt, oder nach der plastischen Definition Petruschkys „der zweite Akt der Tragödie, deren erster im ganzen lymphatischen Drüsen-System der Kinder sich abspielt und von da durch Metastase in die anderen Organe durchdringt.

Häufigkeit der Tuberkulose im Kindesalter. Die Häufigkeit der Tuberkulose im Kindesalter soll so gross sein, dass Petruschky bei Untersuchung der Kinder der Danziger Gemeindeschulen fast in 85 % chronische Schwellung der Cervikaldrüsen gefunden hat. — Klebs sagt: „Tuberkulose ist eine Krankheit der Lymphdrüsen", welche auf dem Wege der hereditären Belastung oder mittelst Infektion durch Milch entsteht. — Die beiden stehen auf diesem Standpunkte, dass schon in dieser Zeit man die Behandlung beginnen soll. — Vorerst soll jedoch die Diagnose gestellt werden. — Hier bestehen unter den Anhängern der Behandlung der Tuberkulose schon im Kindesalter bedeutende Differenzen. Petruschky stellt die Diagnose mittelst Tuberkulinprobe, indem er sie — im Einklang mit Bingwanger, Schreiber, Mettetal u. a. — als ganz für Kinder ungefährlich — betrachtet. — Klebs dagegen „verwirft doppelt die Prüfungen mit Tuberkulin, welche gerade in diesem Alter ausserordentlich verhängnisvoll werden können".

Er beginnt die Behandlung, sich nur auf dem klinischen Verlaufe stützend, wo ihm als Indikationen: hereditäre Belastung, mangelhafte Ernährung und mangelhafte Körperbildung dienen. — Die so gestellte Frühbehandlung der Tuberkulose wird eine Frage allerhöchster sozialer Wichtigkeit.

Petruschky erzielt mit T. 100 % Heilungen bei Kindern. Petruschky behauptet, dass er bei Kindern 100 % der Heilungen mit Tuberkulin erzielt hat und sagt: „Ich muss der Überzeugung Ausdruck geben, dass eine völlige Ausrottung der Tuberkulose schon jetzt möglich sein würde, wenn es durchführbar wäre, alle tuberkulösen Kinder rechtzeitig mit Tuberkulin zu behandeln." (161.)



Es ist schade, dass eine solche Anschauung das Bürgerrecht ausnahmslos in der ganzen medizinischen Welt nicht erworben hat. Denn, wenn tatsächlich die Ausrottung der Tuberkulose so möglich wäre, — unter der Bedingung, dass man die Behandlung schon im Kindesalter beginnt, — dann wäre die ganze Tuberkulosefrage, die nicht nur die ganze medizinische, sondern die ganze zivilisierte Welt so tief interessiert, gelöst. Offenbar ist diese Lösung nicht so einfach, wie es Petruschky will, denn es müsste vor allem bewiesen werden, dass das erste Tuberkulosestadium wirklich schon stets im Kindesalter entsteht. Dem aber widersprechen die Erfahrungen von Koch, Cornet, Flügge und anderen Gelehrten, die ihrerseits eine ganze Fülle von Argumenten für die Entstehung der Tuberkulose hauptsächlich auf dem Inhalationswege und unabhängig vom Alter — sei es Kind oder Erwachsener — haben.

IX.

Jetzt wollen wir, vom klinischen Standpunkte, verschiedene Fragen in bezug auf Tuberkulin berühren. Wir stehen auf diesem Standpunkte, dass zwischen Laboratorium und Klinik eine innige Solidarität bestehen soll, denn das Laboratorium muss für die Klinik arbeiten, wenn die Früchte seiner Arbeit nicht in der Domäne der abstrakten Theorien bleiben sollen. Infolgedessen hat der Kliniker das Recht, vom Bakteriologen klare Resultate seiner Tierexperimente und seiner Untersuchungen an den Menschen zu verlangen. So steht die Sache mit dem antidiphtherischen Serum v. Behring, das, nachdem es sowohl vom theoretischen wie vom praktischen Standpunkte die Kritik überstanden hat, ein universal anerkanntes Mittel geworden ist.

Gleich gute Erfolge mit verschiedenen Tuberkulinen. Es fragt sich, ob dasselbe auch bei dem Tuberkulin stattfindet? Vor allem sind wir im Besitze einiger Tuberkuline, durch Koch selbst präpariert, deren jedes unabhängig von verschiedenen biochemischen Eigenschaften gleich gute Resultate gibt. — Dann, andere Tuberkuline, die z. B. von Beraneck (19) und Denys, mit grossen Modifikationen des Alt-Tuberkulins vorbereitet, geben ja auch gute Resultate. — Denys hat sogar mit seinem BF. sehr gute Resultate, wie es seine Statistik zeigt. — Sahli hat aus verschiedenen Gründen seine Statistik noch nicht publiziert, aber er hat schon über 150 Fälle mit TB_K. behandelt und ist mit den günstigen Erfolgen sehr zufrieden (mündliche Mitteilung). Die besten Resultate soll C. Spengler mit seinem Perlsuchttuberkulin haben, das durch seine Herkunft ganz verschieden von Kochschen Tuberkulinen ist.

Alle diese Umstände geben Anlass zur Unklarheit in der Interpretation der oben erzielten Resultate.

Aber über alle diese Zweifel erhebt sich noch einer, der die direkte Wirkung des Tuberkulins auf den Organismus betrifft. Denn in der Tat ist es noch nicht bewiesen, worin eigentlich die Tuberkulinreaktion besteht?

Kumulation oder Überempfindlichkeit. Und im Zusammenhange mit dieser theoretischen befindet sich die wichtige klinische Frage, und nämlich, ob im Organismus die Kumulation der Tuberkulindosen mit allen ihren Folgen — wie es Köhler, Schröder u. a. behaupten — stattfindet, oder reagiert der Organismus, wie es Moeller und Loewenstein wollen, mit „Überempfindlichkeit". Diese letzten berufen sich auf das von v. Behring bei den hoch gegen Tetanus immunisierten Pferden, unter der Wirkung der neuen Dosen injizierten Toxins, entdeckte Phänomen der „Überempfindlichkeit" — v. Behring aber liefert uns Beweise mit Ziffern in der Hand. — Bei Moeller und Loewenstein fehlen sie jedoch und statt derer, sehen wir bloss Übertragung des Namens von den bekannten und erforschten Phänomenen, zu den existierenden, aber noch nicht definierten. Denn, tatsächlich, warum könnte man nicht ebenso gut die Theorie der „Kumulation" annehmen, wenn viele klinische Tatsachen dafür sprechen?

Reaktion als wünschbares Symptom. Und weiter in bezug zur klinischen Bedeutung der Reaktion lassen sich noch andere Meinungsdifferenzen konstatieren. Petruschky z. B. mit Rücksicht auf die Biersche Theorie, behauptet, dass die Hyperämie in der Peripherie der tuberkulösen Herde ein wünschbares Phänomen und ein heilender Faktor ist.

Goetsch, Sahli, Hammer (79) u. a. dagegen empfehlen auch die kleinste Reaktion zu vermeiden. Wo ist also die Wahrheit, fragen wir?

Wenn es sich um Angewöhnung des Organismus an hohe Tuberkulindosen handelt, dann sieht man zwischen diesen und jenen eine Analogie in den definitiven Resultaten. — Diese und jene erreichen fast dieselben Maximaldosen bis 1 g. Einige von ihnen, und das sind eben die Schüler von Koch, begnügen sich mit kleineren Maximaldosen, und namentlich 0,1 g. Der Unterschied aber bleibt prinzipiell in der Beurteilung, wie der Kranke auf das Tuberkulin reagiert und daraus folgen Unterschiede in den Initialdosen und ihrer Steigerung resp. Dosierung.

Wir kehren wieder zu der prinzipiellen Frage, worin eigentlich die Tuberkulinreaktion besteht.

X.

Wir kennen die anatomisch-pathologische Wirkung des T. und wir wissen, dass die einseitige Interpretation durch Koch des Heilungsprozesses auf dem Wege der Nekrotisation des tuberkulösen Gewebes von Virchow und Ziegler widerlegt wurde.

Es drängt sich also die Frage, welche die unmittelbare Wirkung des Tuberkulins auf die Lebenszellen des Organismus ist?

Das Wesen der Reaktion. Die alte Theorie von Hertwig suchte diese Phänomene mittelst Chemotaxis zu erklären. — Das Tuberkulin subkutan injiziert, im hohen Grade der Verdünnung, soll die Leukozyten empfänglich gegen das Tuberkulin, welches sich in höherer Konzentration, als Stoffwechselprodukt der Bazillen in den erkrankten Geweben angehäuft hat, machen.

Infolgedessen entsteht ihre Auswanderung aus den Gefässen an die tuberkulösen Herde, welche mehr oder minder hochgradige reaktive Entzündung in ihrer Umgebung hervorruft. Hertwig (77) betont sehr deutlich: „auch wird man wohl nicht annehmen wollen, dass die tuberkulös erkrankten Stellen des Körpers die besondere Eigenschaft besässen, das Tuberkulin aus dem Säftestrom in höherem Masse anzuziehen."

Neuerdings ersuchen Wassermann und Bruck (226) auf Grund ihrer Experimente das zu beweisen, was Hertwig verwirft. — Die Untersuchungen von Wassermann und Bruck haben ergeben, dass das tuberkulöse Gewebe und zwar nur das frische, nicht das alte verkäste, Antituberkulin enthält, welches im Serum der meisten, nicht zu weit vorgeschrittenen und nicht mit Tuberkulin behandelten tuberkulösen Menschen fehlt.

Das Tuberkulin wirkt deshalb direkt auf das tuberkulöse Gewebe, weil das sich in tuberkulösen Herden befindende Antituberkulin es anzieht und sich mit ihm verbindet. Bei solcher Verbindung tritt aber die Verankerung vom Komplement und ein Zusammenfluss von Leukozyten auf. Dadurch entsteht die Einschmelzung des tuberkulösen Gewebes, durch einen Symptomenkomplex bekannter lokaler Reaktionserscheinungen begleitet, und erscheint das Fieber, als Folge der Resorption der zerfallenen und verflüssigten tuberkulösen Gewebe. — Weiter erklärt uns Wassermann, warum das alte verkäste Gewebe auf das Tuberkulin nicht reagiert. Einfach deshalb, „weil im verkästen Gewebe keine genügend lebenskräftigen Zellen mehr sind, die auf das im Gewebe vorhandene Tuberkulin mit der Bildung von Antituberkulin antworten können. Infolgedessen wird von dem verkästen Gewebe das injizierte Tuberkulin gar nicht hereingezogen."

Weiterhin erklärt uns Wassermann, warum, während der Behandlung, die Empfindlichkeit auf das injizierte Tuberkulin verschwindet. „Auch darauf — sagt Wassermann — geben die Versuche eine sehr klare Antwort. Sie kommt daher, weil bei dem Behandelten und Reagierenden Antituberkulin im freien Blutkreislaufe auftritt. Dieses fängt nun das injizierte Tuberkulin schon aussen in der Blutbahn ab und neutralisiert es, ehe es überhaupt an den tuberkulösen Herd gelangen kann." Um die ganze Theorie von Wassermann zu ergänzen, bleibt noch zu betonen, welche Rolle die Tuberkelbazillen darin spielen. „Die Tuberkelbazillen als solche — sagt Wassermann — werden dabei gar nicht beeinflusst, ganz wie es die Erfahrung der Praxis lehrt. Das ganze spielt sich nur im tuberkulösen Gewebe, welches das Antituberkulin enthält, ab (225)."

Aber diese Theorie, die uns „die feineren biologischen Verhältnisse im tuberkulösen Organismus" erklären soll, wurde stark durch Weil und Besredka (von Weil zitiert) angegriffen. — Weil begreift nicht, „dass in demselben Herde Tuberkulin und Antituberkulin, ohne sich gegenseitig zu beeinflussen, vorhanden seien" (227).

Besredka spricht sich ganz in demselben Sinne aus und versteht nicht die spezielle Affinität des Gewebs-Antituberkulins zum injizierten Tuberkulin derart, dass jenes aus den entferntesten Teilen des Körpers dies an sich heranzuziehen vermag.

Die neuen Untersuchungen von J. Morgenroth und L. Rabinowitsch (145) haben die Resultate von Weil und Besredka nicht bestätigt. —

Lüdke (119) von diesem Standpunkte ausgehend, dass das Vorhandensein des Antituberkulins nicht einwandsfrei bewiesen wurde, glaubt, dass die ganze Immunisation, sowie der Heilungsprozess der Tuberkulose, infolge der Tuberkulineinspritzungen in der lokalen Reaktion des erkrankten Gewebes beruht und in der Weise, „dass in einer Reihe von Fällen allerdings durch einen akuteren Verlauf der tuberkulösen Gewebserkrankung eine Ausheilung möglich erscheint."

Aber, ausser dieser rein theoretischen Gründe lässt sich die Theorie von Weil und Besredka noch vom klinischen Standpunkte bezweifeln, weil sie mit klinischen Tatsachen und Untersuchungen in Harmonie nicht steht. Aus dieser Theorie folgt, dass 1. die weit vorgeschrittenen Prozesse — respektive käsigen Herde — gar nicht auf Tuberkulin reagieren, dass 2. die Empfindlichkeit gegen Tuberkulin mit der Zeit abgestumpft wird, und der Organismus zu reagieren aufhört. — Gewiss kann das Tuberkulin auf die alten tuberkulösen Prozesse, wegen — wie behauptet wird — Toxinüberlastung des





Organismus unwirksam bleiben. — Und doch Hunderte und Tausende von Fällen aus der ersten Kochschen Ära verengern bedeutend den Absolutismus einer solchen Behauptung. Die im ersten Teile unserer Arbeit angeführten Beispiele zeigen ganz deutlich, dass nämlich weit vorgeschrittene Prozesse sehr stark auf das Tuberkulin reagieren können. Koch selbst warnte vor der Anwendung des Tuberkulins in solchen Fällen, gerade wegen zu heftiger Reaktionen und daraus folgender Schädigungen.

Neuerdings lehren uns die zahlreichen Untersuchungen von Loewenstein und Rappoport, dass „Schwertuberkulöse dem Tuberkulin gegenüber viel empfindlicher, als leichtkranke sind“ (116).

Was den zweiten Punkt betrifft, haben die an 200 Meerschweinchen von Bahrdt angestellten Untersuchungen gezeigt, dass bei diesen, mit grossen Mengen mittel-virulenter menschlicher Tuberkel-Bazillen geimpften Tieren, welche dann während einiger Wochen mit Tuberkulin eingespritzt wurden, „die Tuberkulinüberempfindlichkeit dauernd, vom Anfang bis zum Tode, nahezu parallel mit der Ausdehnung der tuberkulösen Veränderungen steigt“ (18).

Und weiter entsteht, was die Tuberkulinreaktion betrifft, noch eine Frage, und nämlich: ob der Tuberkulinsubstanz als solcher diese Reaktion exklusiv zuzuschreiben ist, oder, ob hier andere Faktoren ins Spiel kommen?

Reaktion nach Injektion von Glyzerin. Bahrdt injizierte Glyzerin gesunden Meerschweinchen und kam zur Überzeugung, dass die Glyzerinempfindlichkeit sich sehr der Tuberkulinempfindlichkeit nähert, und dass die Wirkung des Tuberkulins auf gesunde Tiere zum Teil auf der Anwesenheit des Glyzerins im Tuberkulin und seiner osmotischen Wirkung beruht. Schon früher hat Straus (203) [aus Paris] gezeigt, dass eine intraperitoneale Injektion dem gesunden Meerschweinchen von 4 g Glyzerin dieselben Erscheinungen, als die äquivalente Dosis von Tuberkulin (4—5 ccm) hervorruft, nämlich: Krämpfe und Tod in derselben Zeit, wie bei Tuberkulininjektion.

Bahrdt zitiert interessante Experimente von v. Behring, nämlich: eine subkutane Injektion dem tuberkulösen Meerschweinchen von einer Dosis Glyzerin über 1 ccm auf 100 g Gewicht erzeugt eine Temperatursteigerung über 40°. Maragliano seinerseits behauptet, dass das Glyzerin die toxische Wirkung des Tuberkulins verstärkt.

Reaktion nach Peptonen. Dazu kommen noch andere wichtige Untersuchungen, und in erster Linie die von Krehl und Matthes (101), welche bei Meerschweinchen die Temperatursteigerung infolge der Anwendung von Peptonen konstatiert haben. Ihre Untersuchungen, von Freymuth (40) wiederholt, haben folgendes ergeben: 1. die



Injektion der Peptone in einer Dose von 0,3 g tötet ein tuberkulöses Meerschweinchen, 2. gesunde, nichttuberkulöse Menschen reagieren schon auf eine Dosis von 0,02 g in 30% der Fälle, 3. die Phthisiker reagieren auf die Dosen schon von 1—10 mg. Die neuen Untersuchungen von Schröder (214) haben diese Ergebnisse bestätigt. Die Einspritzung der Deuteroalbumosen den tuberkulösen Meerschweinchen hat einen ungünstigen Einfluss auf den Verlauf des tuberkulösen Prozesses in diesem Sinne, dass „die Intensität des Krankheitsvorganges gesteigert wird, und sein Charakter bösartiger erscheint."

Als Schluss aller dieser Untersuchungen entsteht die Frage, ob die Tuberkulinreaktion wirklich spezifisch ist, und ob ein Teil dieser Reaktion, und welcher, den Peptonen [1]), als Bestandteilen des Kulturbodens, und welcher dem Tuberkulin selbst, zugeschrieben werden soll? Diese Frage findet zurzeit keine entscheidende Antwort.

XI.

Mit der Absicht noch weitere mit der Tuberkulinbehandlung verknüpfte Streitfragen zu berühren, wollen wir annehmen, dass das Tuberkulin ein sicheres, sowohl diagnostisches, wie therapeutisches Mittel ist.

Auch in diesem Falle wird die Frage der Behandlung der menschlichen Tuberkulose mit dem Tuberkulin menschlichen Ursprungs noch nicht gelöst, denn es entstehen auf Grund zahlreicher Experimente und Untersuchungen, die wir anführen wollen, neue Zweifel.

Immunisierung des Menschen mit PTBC. „Es bleibt immer noch die Hoffnung — sagt Baumgarten (13) — den Menschen durch ein der Rinderimmunisierung analoges Schutzimpfungsverfahren Immunität gegen Tuberkulose zu verleihen. Als Vaccin würden hier Rinderbazillen, nicht Menschenbazillen, zu verwenden sein. Doch wird erst dann an die praktische Verwendung gedacht werden können, wenn jeder berechtigte Einspruch gegen die Nichtidentität von Menschen- und Rinderbazillen, und die wechselseitige Ungefährlichkeit für den tierischen, resp. menschlichen Organismus, beseitigt ist."

Aus dem Gesagten geht hervor, dass vor allem die Frage der Identität, oder Nichtidentität der TBC., und PTBC. gelöst werden muss.

Dualistische Theorie von Koch. Koch sagt, wie bekannt (Londoner Kongress 1901), dass „die menschliche Tuberkulose von der Rindertuberkulose verschieden ist" und „die menschliche Tuberkulose

[1]) Vom TBK. kann natürlich hier nicht die Rede sein, weil es keine Peptone enthält.

auf das Rind nicht übertragbar ist"[1]). Als praktischen Schluss solcher Theorie schätzte Koch die Gefahr der Infektion des Menschen durch Milch, Fleisch und Butter kaum grösser als diejenige durch Vererbung und sagte „ich halte es deswegen für nicht geboten, irgendwelche Massnahmen dagegen zu ergreifen" (99). Im Gegensatz mit dieser Theorie zeigt v. Behring in seinen Experimenten über Rinderimmunisierung, sich auf zahlreiche Untersuchungen der biologischen und chemischen Eigenschaften verschiedener Stämme TBC. und PTBC. stützend, „die Möglichkeit der Übertragung der menschlichen TBC. auf das Rind mit positivem Infektionserfolg und die Möglichkeit durch geeignete Tierpassage dem menschlichen TBC. eine hohe Rinder-Virulenz zu verleihen". Als Schluss aller dieser Argumentation scheint v. Behring „die Artgleichheit insbesondere der vom Menschen und der vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen bewiesen zu sein". 8 (Hft. 5). Wer von diesen beiden Koryphäen der Wissenschaft recht hat, ist zurzeit — glauben wir — schwer zu beantworten.

Es fällt uns aber dieser Umstand auf, dass die Anhänger der „dualistischen" Kochschen Theorie, indem sie dieselbe verteidigen, zugeben müssen, dass die primäre Darmtuberkulose nicht so selten ist, dass man sie ausser Betracht lassen könne[2]). Wir erinnern an den Kosselschen Vortrag (108) auf dem Pariser-Kongresse (1905) und an die Arbeit von Weber, der sagt, dass die menschliche Tuberkulose „keine ätiologisch einheitliche Erkrankung" ist, denn nebst TBC. begegnet man auch PTBC. — Die Perlsucht-Infektion spielt nach Weber jedoch im Vergleich zu der Infektion mit menschlichen TBC.-Bazillen nur eine geringe Rolle. Aber derselbe Autor ist in seinen praktischen Schlüssen sehr vorsichtig und, im Gegensatz mit Koch, findet er notwendig, „die bisherigen Massnahmen zur Verhütung einer Übertragung der Tuberkulose des Rindes auf den Menschen durch Nahrungsmittel, insbesondere durch Milch, aufrecht zu erhalten (222)."

Immunisierungsversuche bei Tieren. Wenden wir uns jetzt zu den Immunisierungsversuchen bei Tieren.

Neufeld hat in den Jahren 1900—1902, unter Kochscher Leitung Esel, Ziegen und Rinder durch intravenöse Injektionen all-

[1]) Wir wollen unter anderen erwähnen, dass in letzten Zeiten Eber (37) die Übertragbarkeit der menschlichen Lungentuberkulose auf die Kälber einwandfrei gezeigt hat.

[2]) Lassen wir beiläufig erwähnen, dass auf demselben Londoner Kongresse die Statistik der primären Darmtuberkulose in England auf 25 %, also um 4 % weniger als die von Heller, geschätzt wurde. Ort gibt nur 9 % an (155).

mählich steigender Dosen, anfangs toter, dann lebender Tuberkel-Kulturen gegen nachfolgende Infektion mit sicher tödlichen Dosen virulenter PTBC.-Kulturen immunisiert (149 u 150).

Diese Immunisierung war nach Neufeld nur darum möglich, weil erstens die beiden Krankheiten — wie Koch bewiesen hat (sagt Neufeld) — nicht identisch sind, weil zweitens die TBC.-Kulturen für die Tiere, bei intravenöser Injektion avirulent und unschädlich sind, „während eine vom Rinde stammende Kultur bei jeder Applikationsweise Rinder sicherlich tötet."

v. Behring, wie bekannt, immunisiert schon seit Jahren Kälber durch intravenöse Injektionen von TBC.-Kulturen. (Im Jahre 1905 reichte die Zahl dieser Injektionen bis 60000). Seine Resultate sollen glänzend sein und die Immunisation so erfolgreich, dass die Milch der Kühe, die als Kälber immunisiert wurden, mit ihren Antikörpern Kinder gegen Tuberkuloseinfektion schützen sollte (8.)[1].

Also die Methoden der Immunisation von v. Behring und Neufeld sind ganz analog, aber die theoretische Auffassung verschieden, denn v. Behring ist weit davon, die Nichtidentität der TBC. und PTBC. zu behaupten. Im Gegenteil, wie wir oben gesagt haben, spricht er von der Artgleichheit der beiden Bazillen.

Jetzt fragen wir, ob wechselseitig die Immunisation des Menschen mit PTBC. praktisch möglich ist?

Theorie und Verfahren von C. Spengler. C. Spengler und andere, wie Bandelier und Wolff, behandeln die menschliche Tuberkulose mit PTO. Wir haben oben einen Fall von schwerem Lupus, von Bandelier mit sehr günstigem Erfolge mit PTO. behandelt, erwähnt. — C. Spengler spricht schon nicht von Identität oder Nichtidentität von TBC. und PTBC.; er geht weiter, da er seine Methode der Behandlung der menschlichen Tuberkulose mit Perlsuchttuberkulin auf der antagonistischen Wirkung beider Toxine, infolge des Antagonismus der beiden Arten von Bazillen begründet. — Er behauptet, dass in über 60% der Fälle sich TBC. und PTBC. zusammen be-

---

1) Die Dauer der v. Behringschen Resultate wurde stark von Moussu (140) angegriffen. „La méthode actuelle de bovovaccination — sagt er — reste inefficace et sans valeur pratique." In seinen in Melun angestellten Untersuchungen hat er gezeigt, dass die nach v. Behringscher Methode immunisierten Tiere schon nach einem Jahre des Zusammenbefindens in der Nachbarschaft der tuberkulösen Tiere durch die Tuberkulose infiziert wurden, an dieser Krankheit starben, was durch die Sektion bestätigt wurde. Moussu bemerkt, dass zu denselben Resultaten die Veterinäre in Belgien, Schweiz und Ungarn gekommen sind. Es drängt sich unwillkürlich der Gedanke auf, wie wäre es mit der Immunisation des Menschen gegen Tuberkuloseinfektion, wenn es gelingen würde, sie wirklich schon jetzt zu erzielen?

finden. Je nachdem die TBC. oder PTBC. bei der Sputumuntersuchung überwiegen, gebraucht er das menschliche oder das Perlsuchttuberkulin oder die Kombination von beiden (198).

Seine Resultate sollen ausgezeichnet sein. — Er erreicht die Heilungen „nicht nur bei fieberfreien Kavernösen in 3—4 Monaten“, sondern auch „beim grössten Teile der für unheilbar geltenden Erkrankungen“ (195).

Verfahren von Klemperer mit PTBC. beim Menschen. Analoges Heilverfahren hat F. Klemperer probiert, mit dem Unterschied, dass Spengler ein präpariertes Toxin benutzt, während Klemperer die Aufschwemmung lebender PTBC. eingespritzt hat und bei vier wenig vorgeschrittenen Kranken ermutigende Erfolge bekam (112).

Kritik von v. Behring. Aber gegen das Verfahren von Klemperer erhob die Kritik v. Behring. — Von diesem Standpunkte ausgehend, dass PTBC. für den Menschen bedeutend virulenter als TBC. sind und dass sie eine allgemeine Infektion hervorrufen können, betrachtet v. Behring das Verfahren von Klemperer als gefährlich (8a).

Wenn wir die Resultate aller dieser Untersuchungen zusammenstellen, ist es ziemlich schwer die Frage der Immunisation des Menschen und der Tiere gegen Tukerkulose klar zu fassen.

XII.

Wir haben noch eine ganze Reihe von experimentellen Untersuchungen, welche die Immunisation gegen Tuberkulose aus dem Gebiet der Behandlung mit TBC. oder PTBC. auf ein viel umfangreicheres Gebiet übertragen.

Theorie von Klebs über Ursprung der Tuberkulose. Klebs, von diesem Standpunkte ausgehend, dass die säurefesten Bazillen weit im Tier- und Pflanzenreich verbreitet sind, behauptet, dass die Tuberkulose ursprünglich eine Pflanzenkrankheit war und „durch die ganze Stufenleiter der Wirbeltiere sich zu der verderblichsten Seuche des Menschengeschlechts entwickelt hat“ (110).

Übergangsformen von L. Rabinowitsch. Lydia Rabinowitsch (179 u. 180) hat eine ganze Reihe von Übergangsformen beschrieben. — Die Bazillen des Typus humanus begegnet man nicht nur beim Rinde, sondern auch bei Affen und Löwen. Die Tuberkulose der Hauspapageien wird durch den Typus humanus und die der Papageien im Zoologischen Garten in Berlin durch den Typus der Geflügeltuberkulose hervorgerufen. Rabinowitsch glaubt, dass die Erreger



der Geflügeltuberkulose als Varietäten der Säugetiertuberkulose zu betrachten sind.

Menschliche Lungentuberkulose mit Geflügel- und Smegmabazillen. In Verbindung mit solcher Hypothese steht ein Fall schwerer Lungentuberkulose beim Menschen (von Loewenstein [117] beschrieben) mit TBC.-Bazillen, die auf Grund ihres kulturellen und morphologischen Verhaltens nach Loewenstein der Geflügeltuberkulose angehören und sich als sehr virulent für Kaninchen und Meerschweinchen erwiesen. Oder der Fall (zitiert von Bujwid) betreffend den Diener im Institut von Nocard, der öfters die Sektion der Vögel machte, und bei dem infolge der Vernachlässigung der nötigen Vorsichtsmassregeln die Symptome der Tuberkulose der Lungenspitzen sich zeigten. Die aus seinem Sputum gezüchteten Kulturen haben deutliche Bazillen der Vogeltuberkulose gegeben. — Zupnik (228) beschreibt beim Menschen einen Fall von Nierentuberkulose, die sicherlich nicht von Kochschen Bazillen, „sondern von einer anderen säurefesten Art, die allem Anscheine nach unter die sogenannten Smegmabazillen gehört, erzeugt wurde“. — In Verbindung mit diesen Tatsachen stehen die Untersuchungen von Feistmantel (62) mit Streptothrix Farcinica, deren Toxine intraperitoneal dem Meerschweinchen injiziert (1 mg auf 300 g Gewicht), den Tod in 2 1/2 Wochen mit charakteristischen Knötchen an allen Abdominalorganen hervorgerufen haben.

Oder die Versuche von Zupnik, der die Meerschweinchen mit Kulturen von verschiedenen säurefesten Bazillen (Grasberger-TBC., Vogel-TBC., Fisch-TBC. usw.) injizierte und in allen Fällen eine der Tuberkulin-Reaktion ganz ähnliche Reaktion bekam.

Untersuchungen von Friedmann mit Schkr.-T.-B. Weiter, merkwürdig sind die Untersuchungen von Fr. Friedmann, der nicht nur Säugetiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Mäuse, Hunde, Pferde etc. etc.) mit Kulturen von Schildkrötbazillen gegen nachfolgende Injektion mit TBC. oder PTBC. immunisierte, aber noch in ihrem Blute Schutzstoffe — mit denen es ihm gelang, diese Tiere passiv gegen TBC. oder PTBC. zu immunisieren — gefunden hat. (53 bis 57).

Autoimmunisation von Moeller. Endlich soll erwähnt werden eine so erfolgreiche Autoimmunisation von Moeller (136) durch einmalige subkutane und dreimalige intravenöse Injektion der Blindschleich-TBC.-Kulturen, dass er die nachfolgende intravenöse Injektion von TBC. überstehen konnte und zwar von einer Kultur, welche ein gleichzeitig infiziertes Meerschweinchen tuberkulös machte.



Ist Tuberkulin menschlichen Ursprungs immer ein entsprechendes Heilmittel? Alle diese Tatsachen veranlassen uns zur Frage, ob das Tuberkulin menschlicher Herkunft respektive aus TBC. präpariert, immer ein entsprechendes Mittel gegen die Tuberkulose beim Menschen ist? Warum, auf Grund aller angeführten Versuche, ist es nicht erlaubt anzunehmen, dass das spezifische Mittel gegen gewisse Arten menschlicher Tuberkulose Perlsuchttuberkulin (C. Spengler), oder Kulturen lebender PTBC.-Bazillen (Klemperer) sein können? Oder, warum können nicht zur Immunisierung Präparate aus Kulturen der Kaltblüter dienen?

Andererseits mit Berücksichtigung der Theorie der „Übergangsformen“ von L. Rabinowitch und der Varietät der Bazillentypen in der Tuberkulose beim Menschen, entstehen noch zwei Fragen: Soll man die Präparate aus demselben Bazillus, der im gegebenen Falle Erkrankungserreger ist, oder vielleicht aus den Typen, ihm am nähesten stehenden, benützen, oder, wäre es nicht indiziert, die Präparate aus den, am weitesten dem Krankheitserreger stehenden Typen anzuwenden?

Alle diese Fragen entstehen selbst an und für sich, als Schluss aus den oben zitierten Untersuchungen und Experimenten an Menschen und Tieren.

XIII.

Und noch weitere Fragen aus einem anderen das Tuberkulin direkt betreffenden Gebiete.

Koch benutzte, wie bekannt, für die Präparation des T. die Kulturen unabhängig von ihrem Alter und Virulenzgrade, indem für TR. nur die stark virulenten von ihm gebraucht wurden. Schon diesem Umstande liegt der Gedanke nahe, in welchen Formen der Lungentuberkulose, respektive in der Tuberkulose anderer Organe und wann man mehr oder weniger virulente Präparate anwenden soll?

Verschiedene Virulenz der TBC., nach Moeller. Diese Frage wird um so mehr begründet, dass nach den Untersuchungen von Moeller die Virulenz der TBC. ganz unabhängig von der Schwere der tuberkulösen Erkrankung ist. — Er hat gezeigt, dass nämlich die aus Lupus gezüchteten TBC. entschieden von grösserer Virulenz, als die aus der miliaren Lungentuberkulose gezüchteten, sich für Meerschweinchen erwiesen haben (139).

Es scheint uns, dass zwischen dem Grade der toxischen Wirkung, resp. verhältnismässigen Dosierung des Tuberkulins, und dem Grade der Virulenz des TBC. beim Kranken und dem Grade seiner Intoxikation ein mehr oder weniger bestimmtes Verhältnis herrschen muss.



Andererseits fragen wir uns, ob es angeraten ist, dasselbe Tuberkulin (menschlicher Herkunft) beim Kranken mit Vogelbazillen oder Smegmabazillen schematisch, wie beim Kranken mit Bazillen Typus humanus, anzuwenden?

Endlich entsteht noch eine sehr wichtige Frage, die den Heilungsprozess bei der spezifischen Behandlung betrifft. Bis jetzt haben wir gesehen, dass das Tuberkulin den Krankheitserreger, den Tuberkelbazillus, nicht vernichtet, und dass die Immunisation mittelst Tuberkulins in der Tat eine Immunisation gegen hohe Dosen des Tuberkulins ist.

Wie scheint die Wirkung der bakteriellen Präparate zu sein? Es scheint, dass vom Standpunkte der Immunisationslehre die Wirkung der bakteriellen Präparate sich in allgemeinen Grundrissen zu zwei Hauptpunkten reduzieren lässt: zur Antitoxinbildung, oder zur Verstärkung der Phagozytose, mit Berücksichtigung der Wrightschen Theorie über Opsonin oder zu den beiden zusammen. — Von diesem allgemeinen Standpunkte lassen sich die bekannten klinischen Tatsachen erklären, nämlich: die Ausheilung aller dieser leicht-mittelschwer und sehr schwer Kranken, bei denen keine spezifischen Präparate angewandt wurden. Denn in diesen Fällen erweist sich der Organismus selbst an und für sich, als fähig zur Bildung der nötigen Schutzmittel, ohne künstliche Mithilfe der durch bakterielle Präparate erzeugten Reize.

Im Einklang mit der mehrfach von v. Behring ausgesprochenen Behauptung, dass die bakteriellen Präparate ihre Wirkung in derselben Richtung, wie die Natur entfalten, sollte man die komplizierte Wirkung der Tuberkuline mittelst bekannter Phänomene der Immunisierung auseinanderlegen.

Untersuchungen von Kentzler. Wir wissen aus den Untersuchungen von Kentzler, dass bei Phthisikern aller drei Stadien der Inhalt des Blutes an Komplemente derselbe wie bei Gesunden ist, dass also die Quantität dieser Schutzstoffe für den Phthisiker hinreichend ist. — Aber „der Ambozeptor erleidet eine derartige quantitative Veränderung im Laufe der Tuberkulose, dass, trotz des Vorhandenseins genügender Menge von Schutzstoffen, die zerstörende Wirkung des tuberkulösen Virus nicht gehemmt werden kann“ (100).

Die Untersuchungen von Gengou zeigen uns, dass die an Meerschweinchen gemachten Injektionen von säurefesten Bazillen (homogene TBC. von Arloing, Fisch-TBC., Blindschleich-TBC., Thimote-TBC. usw.) die Bildung von Sensibilisatoren veranlassen, die aktiv sind nicht nur gegen homologe Mikroben, sondern auch gegen noch andere



säurefeste Bazillen, die saprophyt oder pathogen für Kalt- resp. Warmblüter sein können, und besonders gegen die Mensch-, Rinder- und Hühnertuberkulosebazillen (67).

Antitoxinbildung bei Tub-Behandlung ist nicht experimentell bewiesen. Insofern wir aus der uns zugänglichen Literatur beurteilen können, scheint uns die Antitoxinbildung beim Menschen, unter der Wirkung der Tuberkuline experimentell durch einwandsfreie Beweise nicht genügend demonstriert. — Sahli, in einer sehr feinen Argumentation, sucht zu zeigen, dass bei der Herabsetzung der Empfindlichkeit des Kranken gegen Tuberkuloseinfektion durch allmähliche Giftfestigung, die Funktion der Tuberkulintherapie eigentlich in der Antikörperproduktion besteht. — Die Theorie ist in der Tat sehr anziehend, es fehlt ihr aber die experimentelle Basis. —

Als Beweise, dass die Antitoxine gebildet werden, dass also die Tuberkulinbehandlung einen günstigen Verlauf hat, werden von der Kochschen Schule nur klinische Symptome angeführt, wie: Erhebung des Allgemeinbefindens, Steigerung des Körpergewichtes, Entfieberung, Verminderung oder Verschwinden der lokalen Symptome in den Lungen, Verschwinden der TBC. etc. etc.

Aber solche Argumente, die einen Kliniker, der ausschliesslich sich mit der Anwendung der hygienisch-diätetischen Methode begnügt, zufrieden stellen können, dürfen für den Spezialisten, der sich der „spezifischen", Behandlung bedient, nicht hinreichend sein. Hier sollen exakte Methoden appliziert werden, welche als Kriterium nicht persönliche Ansichten des Arztes haben sollen, die einen subjektiven Wert besitzen, sondern es müssen positive Beweise mit Ziffern obwalten, deren Wert objektiv ist. Wir haben Beispiele der präzisen Berechnung der Quantität der gebildeten Antitoxine bei der aktiven Immunisierung des Pferdes gegen Tetanus. — Knorr, von Aschoff (4) zitiert, berechnet, dass eine toxische Einheit imstande ist 100000 antitoxischer Einheiten zu produzieren.

Berechnung der Verminderung der Antitoxine Salomon-Madsen. Andererseits haben Salomon-Madsen (von Aschoff und v. Dungern zitiert) mit der mathematischen Exaktheit den Abfall der antitoxischen Einheiten beim hoch gegen Tetanus oder Diphtherie immunisierten Pferde, infolge der Injektion der neuen kleinen Quantitäten vom Toxin, gezeigt. — Ein solcher Abfall kann 12000 antitoxischer Einheiten, auf eine toxische Einheit berechnet, erreichen. — v. Behring zeigt wieder, dass die Quantität des Antitoxins binnen einer Stunde sich 20fach vergrössern kann. 8 (Hft. 3). — Verschiedene Beobachtungen sprechen dafür — wie v. Dungern behauptet — dass der aktiv immunisierte Organismus, lange Zeit nach

der Injektion des ihn zur Antitoxinbildung anregenden Toxins, diese Antitoxine durch sich selbst bilden kann (31).

Wir finden endlich in letzten Zeiten in der Immunitätslehre die Tendenz, die komplizierten biologischen Phänomene durch physikochemische Gesetze zu erklären[1]).

Alle diese Angaben lassen uns vermuten, dass die Frage der Antitoxinbildung bei der spezifischen Behandlung der Lungentuberkulose mit der Zeit erläutert werden kann und soll. — Wir wollen aber bemerken, dass wir über die Natur und Verhältnisse der Tuberkulosetoxine einerseits und jene des Tetanus und der Diphtherie andererseits keine Schlüsse ziehen wollen.

Schlüsse. Indem wir mit unseren Bemerkungen über Tuberkuline zu Ende gelangen, wollen wir in kurzen Worten unsere Schlüsse formulieren. Am Anfange unserer Arbeit haben wir gesehen, was für Unklarheiten auf dem Gebiete sowohl diagnostischer wie auch therapeutischer Tuberkulinanwendung bestehen, was für Verwirrung in den Indikationen, was für Willkürlichkeit in der Anwendung von T. oder TR. oder BE. — ohne feste wissenschaftliche Begründung — herrscht, wie grosse Unterschiede in der Dosierung, welche Unterschiede in der Dauer der Behandlung obwalten?

Die Statistik endlich sagt uns, dass die kombinierte hygienisch-diätetische Behandlung mit Tuberkulin bessere Erfolge als exklusiv die hygienisch-diätetische — nicht leistet.

Wenn wir alle diese Tatsachen unparteiisch berücksichtigen, werden wir zu der Überzeugung gelangen, dass der Ausgangspunkt in der Tuberkulinbehandlung genial war, dass aber während 17 Jahre die Wissenschaft streng bestimmte Gesetze, welche die ganze spezifische Behandlung beherrschen sollen, noch nicht formuliert hat.

Ihren Platz nehmen persönliche Anschauungen einzelner Ärzte, oder besser einzelner Ärztegruppen an: absolute, relative Tuberkulinanhänger und endlich Tuberkulin-Gegner.

Und doch lehrt uns die Klinik, dass das Tuberkulin, resp. die Tuberkuline, zweifellos eine sehr günstige Wirkung in sehr schweren Fällen, andererseits eine schädliche und gefährliche in den leichten entfalten können. — Daher diese Unberechenbarkeit des Mittels, auf welche die Gegner — und mit Recht — so viel Gewicht legen. — Es fragt sich also in letzter Linie, ob man von den bisjetzigen Proben Abstand nehmen soll oder nicht? Die Antwort darf bejahend lauten, mit der

[1]) Swante Arrhenius, „Immunochemie". Leipzig 1907. — Victor Henri, „Etat actuel de nos connaissances sur le mécanisme de l'immunité". Semaine méd. 1907. 36.



Restriktion aber, dass die ganze spezifische Behandlung mit höchster Vorsicht, mit konstanter Berücksichtigung der Gesundheit und Gefahrlosigkeit für den Kranken geleitet werden muss.

Die beste klinische Anweisung in dieser Richtung scheint uns die Methode von Hammer und speziell die von Sahli zu sein, weil sie tief vom beständigen Voraussehen aller möglichen Komplikationen durchgedrungen, eo ipso frei von jeder Gefahr für den Kranken ist.

Infolge der grossen Liebenswürdigkeit von Professor Sahli — für die ich ihm hier meinen aufrichtigsten Dank ausspreche — konnte ich mich auf seiner Klinik überzeugen, dass das Beranecksche Tuberkulin, mit strenger Beobachtung Sahlischer Vorschriften, unschädlich ist, und in der grossen Mehrzahl der Fälle, nicht nur von Lungentuberkulose, sondern auch von Tuberkulose verschiedener anderer Organe, günstige Erfolge leistet.

Indem wir die bisherige Geschichte des Tuberkulins, die ganze Reihe von Untersuchungen und Experimenten an Tieren, die Resultate der Immunisation an Menschen und Tieren berücksichtigen, haben wir die Hoffnung, dass aus dem heute herrschenden Chaos sich allmählich eine streng wissenschaftliche, spezifische Behandlungsmethode der menschlichen Tuberkulose im Einklang mit der heute üblichen hygienisch-diätetischen Methode entfalten wird.

Dezember 1907.

Literatur.

1. Aufrecht, Versammlung deutsch. Naturforscher u. Arzte in Meran. Sept. 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 42.
2. Axenfeld, Oberrhein. Ärztetag. 5. VII. 1906. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.
3. Aronson, Eduard, Allgemeine Fieberlehre. Berlin 1906.
4. Aschoff Ludwig, Ehrlichs Seitenkettentheorie. Jena 1905.
5. Alexander, Arthur, Praktische Ergebnisse aus dem Gebiete der Dermatologie. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 11, 12, 13.
6. Adler, R., Drei Tuberkulin-Todesfälle. Prager med. Wochenschr. 1904. Nr. 30.
7. Amrein, Beiträge zur Tuberkulinbehandlung der Tuberkulose. Beiträge z. Klinik d. Tuberk. Bd. IV. H. 2.
8. v. Behring, Beiträge zur exper. Therapie. Heft 3, 5, 8, 10.

8a. Derselbe, Tuberkulosis. Sept. 1905.

8b. Derselbe, Tuberkulosebekämpfung. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 11.

9. Beck, Über die diagnost. Bedeutung des Kochschen Tuberkulins. Deutsche med. Wochenschr. 1899. Nr 9.



10. Beck und Lydia Rabinowitsch, Weitere Untersuchungen über den Wert der Arloins-Courmontschen Serumreaktion bei Tnberkulose, speziell bei Rindtuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 10.
11. Baginsky, B., Sitzung der Berl. med. Gesellsch. 14. I. 1891. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
12. Bäumler, Beobachtungen bei Anwendung des Kochschen Heilverfahrens. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 2.
13. Baumgarten, Über Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 43.
14. Blum, J.. Zur Heilstättenbehandlung der Lungentuberkulose. Zeitschr. für Tub. Bd. VIII. H. 2.
15. Bujwid, O., Erfahrungen über die Anwendung des Tuberkulins zur Diagnose der Rindtuberkulose. Separ. aus Monatsschr. f. Gesundheitspflege. Nr. 3. 1896.
16. Derselbe, Massregeln gegen Verbreitung der Tuberkulose. Separ. aus Das österreich. Sanitätswesen. Nr. 41. 1898.
17. Bang, B., La lutte contre la tuberculose du bétail en Danemark. Copenhague 1905.
18. Bahrdt, Experimentelle Untersuchungen über die Tuberkulinreaktion. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 86. H. 4 u. 5.
19. Beraneck, Une nouvelle tuberculine. Revue med. de la Suisse Romande. No. 8 et 10. 1905.
20. Bandelier, Die Tuberkulindiagnostik in den Lungenheilstätten. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. II. H. 4.
21. Derselbe, Die Maximaldosis in der Tuberkulindiagnostik. Ibid. Bd. VI. H. 1.
22. Derselbe, Heilung eines Lupus durch Perlsuchtalttuberkulin. Ibid. Bd. VI. H. 1.
23. Derselbe, Über die Heilwirkung des Neutuberkulins (Bazillenemulsion). Zeitschr. f. Hygiene etc. Bd. 43. 1903.
24. Binswanger, Über probatorische Tuberkulininjektionen bei gesunden stillenden Frauen. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. IV. H. 1.
25. Derselbe, Über probatorische Tuberkulininjektionen bei Kindern. Archiv f. Kinderheilk. Bd. 43. 1906.
25a. Bennert, Ärzteverein in Hamburg. Sitzung vom 21. II. 1905. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 12.
26. Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899. Spez. Pathol. und Therapie von Nothnagel.
27. Derselbe, Die latenten Herde der Tuberkulose und die Tuberkulindiagnostik im Lichte neuer Forschungen. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 14 u. 15.
28. Carrière, H., La tuberculose et l'armement antituberculeux en Suisse. Sonderabdruck aus Tuberkulosis. 1905.
29. Darier, Sté française de Dermatologie et Syphiligraphie. 2. III. 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 16.
30. Dieudonné, Adolph, Immunität, Schutzimpfung und Serumtherapie. Leipzig 1905.
31. Dungern, Dr. Emil, Die Antikörper. Jena 1903.
32. Denys, J., Le bouillon filtré. Louvain 1905.
33. Dettweiler, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
34. Dunin, T. i Dabrowski, W., Badanie histologiczue plac w jeduym pvzypadku, leczouym metoda Kocha. Gaz. Lek. 1891. Nr. 23. (Polnisch.) Die



histologische Untersuchung der Lungen in einem mit Kochscher Methode behandelten Falle. Gazeta Lekarska. 1891. Nr. 23.

34a. Ewald, Sitzung der Berliner Med. Gesellsch. vom 21. I. 1901. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 4.

35. Eisenberg, F. i Keller, E., O swoistósci serodjagnostyki grúzlicy. Kraków 1902. (Polnisch.) Über die Spezifität der Serumdiagnose der Tuberkulose. Krakau 1902.

36. Erdmann (Altona). Über eine erfolgreiche Behandlung von Tuberkulose des Auges mit Tuberkulin. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 14.

37. Eber, A., Zwei Fälle von erfolgreicher Übertragung tuberkulösen Materials von an Lungenphthise gestorbenen erwachsenen Menschen auf das Rind. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 10.

38. Freymuth, Über Anwendung von Tuberkulinpräparaten per os. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 2.

39. Derselbe, Diagnostische Erfahrungen mit Tuberkulin an Lungenkranken. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 19.

40. Derselbe, Peptoninjektion. Zeitschr. f. Tub. Bd. II. H. IV.

41. Flatau, Laryngologische Beobachtungen zur Kochschen Heilmethode. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 3.

42. Derselbe, Sitzung der Berliner Med. Gesellsch. vom 28. I. 1891. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 5.

43. Fürbringer, Zur Kenntnis der Gefahren der Tuberkulinkuren bei Lungenkranken. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 26.

44. Derselbe, Sitzung der Berl. med. Gesellsch. vom 28. I. 1891. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 5.

45. Fraenkel, Prof. A., Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. Berlin 1904. S. 842.

46. Derselbe, Sitzung der Berl. Med. Gesellsch. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 5.

47. Derselbe, Sitzung der Berl. Med. Gesellsch. vom 14. I. 1891. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 3.

48. Derselbe, Beobachtungen über die Anwendung des Kochschen Heilverfahrens. Deutsche med. Wochenschr. 1890. Nr. 51.

49. Franz, K., Wiener Brief. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 7.

50. Derselbe, Die Bedeutung des Tuberkulins für die Frühdiagnose der Tuberkulose. Wiener med. Wochenschr. 1902. Nr. 36, 37, 38.

51. Fürst Ernst, Zwei praktisch wichtige Fälle von Hysterie. Münch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 14.

52. Frenkel, L. und Brenstein, O., Experimentelle Beiträge zur Frage über Tuberkulose, Toxine und Antitoxine. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 3.

53. Friedmann, Friedrich Franz, Zur Frage der aktiven Immunisierung gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 5.

54. Derselbe, Über Immunisierung von Rindern gegen Tuberkulose (Perlsucht) und über Tuberkuloseserumversuche. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 46.

55. Derselbe, Spontane Lungentuberkulose mit grosser Kaverne bei einer Wasserschildkröte. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 2.

56. Derselbe, Der Schildkrötentuberkelbazillus, seine Züchtung, Biologie und Pathogenität. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 26.

57. Derselbe, Immunisierung gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 50.



58. Fraenkel, Albert (Badenweiler), Das Tuberkulinum Kochii als Diagnostikum. Zeitschr. f. Tub. Bd. I. H. IV.
59. Fischer, Martin, Über die Serumreaktion bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. II. H. 4.
60. Foss, Beitrag zur Tuberkulinbehandlung. Zeitschr. f. Tub. Bd. VI. H. 5.
61. Frey, Hermann, Über die spezifische Behandlung der Tuberkulose. Leipzig 1905.
62. Feistmantel, Die Tuberkulinreaktion. Zentralbl. f. Bakteriologie. Bd. 36. H. 2 u. 3.
63. Goetsch, Über die Behandlung der Lungentuberkulose mit Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 25.
64. Goldschmidt, J., Bericht über fünf mit dem Kochschen Heilmittel behandelte Fälle von Lepra. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 2.
65. Gluzinski, A., Einige Bemerkungen über das Kochsche Heilverfahren gegen Tuberkulose, namentlich bei Lungenkranken. Wien. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 52.
66. Ganghofer, Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Meran vom 24.—30. IX. 1905. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 46.
67. Gengon, Zur Kenntnis der antituberkulösen Sensibilisatoren. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 48.
68. Grünwald, Über die Verwendung des alten Kochschen Tuberkulins zur Erkennung der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 43.
69. Gabrilowicz, Leczenje czachotki tuberkulinom. Russkij Wracz. No. 26. 1906. (Russisch.) Die Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulin. Ruskij Wratsch. Nr. 26. 1906.
70. Grabowski, M., O zwalczaniu i zapobieganiu gruźlicy bydla. Prace sekcji gruźliczej IX Zjazdu przyrod. i lekarzy polskich w Krakowie 1900. (Polnisch.) Die Bekämpfung der Perlsucht. Die Arbeiten der tuberkulösen Sektion auf dem IX. Kongress polnischer Ärzte und Naturf. Krakau 1900.
71. Holdheini, Versammlung Deutscher Naturforscher und Arzte in Breslau, Sept. 1904. Münch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 40.
72. Hippel, Sitzung der Med. Gesellsch. in Göttingen vom 4. II. 1904. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 28.
73. Hansemann, D., Pathologische, anatomische und histologische Erfahrungen nach der Kochschen Behandlungsmethode. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 5.
74. Hager, Zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 48 u. 49.
74a. Derselbe, Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin 1904.
75. Heubner, Gesellsch. der Charité-Arzte in Berlin vom 31. V. 1906. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 35.
76. Derselbe, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
77. Hertwig, O., Über die physiologische Grundlage der Tuberkulinwirkung. Jena 1891.
78. Humbert, Quels résultats pouvons-nous obtenir avec la tuberculine Béraneck. Revue méd. de la Suisse Romande. No. 10. 1906.
79. Hammer, Die Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 48.
80. Derselbe, Über die diagnostische Tuberkulininjektion. Beitr. zur Klinik d. Tuberk. Bd. I. H. 4.



81. Jarisch, Lupus vulgaris. Tod 36 Stunden nach Injektion von 2 mg Koch-scher Lymphe. Wien. klin. Wochenschr. 1890. Nr. 50.
82. Junker, Zur Tuberkulindiagnostik der Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. VI. H. 4.
82a. Jessler, Prag. med. Wochenschr. Nr. 16. 1906. Ref. in Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 19.
83. Jürgens, Experimentelle Untersuchungen über Tuberkulin. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. I. H. III.
84. Derselbe, Tuberkulinbehandlung und Tuberkuloseimmunität. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 34.
85. Jacoby, Med. Sektion der schlesischen Gesellsch. f. vaterl. Kultur. Sitzung vom 10. II. 1905. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 9.
86. Jaksch, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
87. Jessen, F., Über die Agglutination bei Lungentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. VI. H. 2.
88. Kraus, F., Immunität bei Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. VII. H. 3.
89. Krapf, Nürnberger med. Gesellsch. Sitzung vom 20. IV. 1905. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 28.
90. Kurrer, A., Tod nach Tuberkulineinspritzung. Med. Korr.-Blatt d. Württemb. ärztl. Landesvereins. Nr. 18. 1904.
91. Krause, Die Tuberkulintherapie in der ambulanten Behandlung und bei Fiebernden. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 52 und Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 51.
92. Derselbe, Bemerkungen zu Dr. G. Schröders Referat. Zeitschr. f. Tub. Bd. IX. H. 4.
93. Koch, R., Weitere Mitteilungen über ein Heilmittel gegen die Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1890. Nr. 46a.
94. Derselbe, Nachschrift des Art. Göetsch aus Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 25.
95. Derselbe, Fortsetzung der Mitteilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
96. Derselbe, Weitere Mitteilungen über das Tuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 43.
97. Derselbe, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 48.
98. Derselbe, Über neue Tuberkulinpräparate. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 14.
99. Derselbe, Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 33.
100. Keutzler, Der Komplementgehalt des Blutes bei verschiedenen Formen der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 11.
101. Krehl und Matthes, Wie entsteht die Temperatursteigerung des fiebernden Organismus. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 36. 1897.
102. Köhler, F., Zur Tuberkulinfrage. Zeitschr. f. Tub. Bd. V. H. III.
103. Derselbe, Die Lungenheilstätte Holsterhausen bei Werden. Ibid. Bd. IV. H. I.
104. Derselbe, Tuberkulin und Organismus. Jena 1905.
105. Derselbe, Tuberkulin per os. Zeitschr. f. Tub. Bd. X. H. 4.
106. de Keersmaecker, De la guérison de la cystite tuberculeuse. Extr. des Annales de la Soc. de Médecine d'Anvers. Mars 1906.



107. Köppen, Über die probatorische Tuberkulininjektion. Beitr. zur Klinik d. Tub. Bd. II. H. 3.
108. Kossel, Étude comparative des diverses tuberculoses. Congrès Internat. de Tuberculose. Paris 1905. T. I.
109. Kremser, Bericht über die I. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin 1903 und II. Berlin 1904.
110. Klebs, E., Über Entstehung und Behandlung der menschlichen Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.
111. Karwacki, L., Sur un nouveau réactif pour l'agglutination tuberculeuse. Zeitschr. f. Tub. Bd. IX. H. 3.
112. Klemperer, F., Exper. Beitrag zur Tuberkulosefrage. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56. 1905. H. 3 u. 4.
113. v. Leyden, Klinische Erfahrungen über die diagnostische Bedeutung der Kochschen Lymphe. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 12 u. 13.
114. Löwenstein und Kauffmann, Über die Dosierung des Alttuberkulins zu diagnostischen Zwecken. Zeitschr. f. Tub. Bd. X. H. 1.
115. Löwenstein, Tuberkulin per os. Ibid. Bd. IX. H. 4.
116. Löwenstein und Rappoport, Über den Mechanismus der Tuberkulinimmunität. Ibid. Bd. V. H. 6.
117. Dieselben, Über Septikämie bei Tuberkulose. Ibid. Bd. VII. H. 6.
118. Lüdke, Beobachtungen über 100 mit altem Kochschen Tuberkulin behandelte Fälle. Aus der med. Klinik in Würzburg. Zeitschr. f. Tub. Bd. IX. H. 2.
119. Derselbe, Tuberkulinreaktion und Tuberkulinimmunität. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. VI. H. 2.
120. Lewinson, Ärztl. Verein in Frankfurt, 11. VI. 1906. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 44.
121. Lannoise, Organo-toxine. Zeitschr. f. Tub. Bd. I. H. 4.
122. Léry, Ludwig, Blutdruckmessungen an Tuberkulösen. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. IV. H. 1.
123. Mikulicz, Die bisherigen Erfolge des Kochschen Heilverfahrens gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 10.
124. Mitulescu, Die Ergebnisse der spezifischen Behandlung in der chronischen Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. IX. H. 3 u. 4.
125. Derselbe, Die Vorteile der kombinierten Behandlung der chronischen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 21.
126. Maragliano, Kampf und Immunisation des Organismus gegen Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 25 u. 26.
127. Derselbe, Die spezifische Therapie der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 43, 44, 45.
128. Derselbe, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der tuberkulösen Toxhämie. Zeitschr. f. Tub. Bd. I. H. IV.
129. Marmorek, Alexander, Resorption toter Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 36.
130. Derselbe, Beiträge zur Kenntnis der Virulenz der Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 11.
131. Moeller, Löwenstein et Ostrowsky, Une nouvelle méthode de diagnostic de la tuberculose pulmonaire par la tuberculine de Koch, sa valeur clinique. Congrès Intern. de la Tuberculose à Paris 1905. T. I.
132. Moeller, A., Zweiter ärztlicher Jahresbericht der Heilstätte Belzig. Zeitschr. f. Tub. Bd. III. H. III.



133. Möller, A. und Kayserling, Über die diagnostische und therapeutische Verwendung des Tuberkulins. Ibid. Bd. III. H. 4.
134. Dieselben, Dritter ärztlicher Bericht etc. Ibid. Bd. IV. H. 4.
135. Möller, A., Zur Frühdiagnose der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 50.
136. Derselbe, Über aktive Immunisierung gegen Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. V. H. 3.
137. Derselbe, Verein für innere Medizin in Berlin. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 15.
138. Derselbe, Die spezifische Therapie. Handb. d. Ther. d. chron. Lungenschwinds. von Schöder u. Blumenfeld. 1904.
139. Derselbe, Vergleichende experimentelle Studien über Virulenz verschiedener Tuberkelbazillenstämme menschlicher Herkunft. Zeitschr. f. Tub. Bd. V. H. 1.
140. Meissen, Bericht über 208 seit 3—11 Jahren geheilt gebliebene Fälle von Lungentuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. IV. H. 2.
141. Derselbe, Betrachtungen über Tuberkulin. Ibid. Bd. X. H. 4.
142. Derselbe, Die Tuberkulinprobe. Heilkunde. 1903. Nr. 11.
143. v. Mengershausen, Bericht über die I. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1903.
144. Mazzotti, L., Della tubercolina adoperata a scopo diagnostico. Zentralbl. f. inn. Med. 1902. Nr. 13.
145. Morgenroth, J. u. Rabinowitsch, Lydia, Die Immunitätsreaktionen tuberkulösen Gewebes und deren Zusammenhang mit der Theorie der Tuberkulinwirkung. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 18.
146. Moussu, Le bilan actuel de la vaccination antituberculeuse. Semaine Méd. Nr. 49. 1906.
147. Mettetal, Valeur de la tuberculine dans la diagnostie de la tuberculose de la première enfance. Paris 1900.
148. Nurney, Versammlung Deutscher Naturforsch. und Ärzte in Breslau, Sept. 1904. Münch. med. Wochenschr. Nr. 40. 1904 und Zeitschr. f. Tub. Bd. VI. H. 4.
149. Neufeld, Über Immunisierung gegen Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 37.
150. Derselbe, Zur Geschichte der Entdeckung der Immunisierung gegen Tuberkulose. Ibid. 1904. Nr. 18 u. 34.
151. Neisser, E., Bericht über die II. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1904.
152. Nienhaus, Jahresbericht der Basler Heilstätte in Davos für das Jahr 1903.
153. Naegeli, Otto, Über Häufigkeit, Lokalisation und Ausheilung der Tuberkulose nach 500 Sektionen des Züricher Pathol. Instituts. Virchows Arch. Bd. 160. 1900.
154. Oppenheim, A., Beobachtungen bei Anwendung des Kochschen Mittels. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
155. Orth, J., Zur Statistik der primären Darmtuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 8.
156. Petruschky, Die spezifische Behandlung der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 51 u. 52.
157. Derselbe, Compt. rendus. Congr. Inter. à Moscou. Vol. II. p. 97—107.
158. Derselbe, Beobachtungen über Ehen und Nachkommenschaft Tuberkulöser, die mit Tuberkulin behandelt wurden. Zeitschr. f. Tub. Bd. VI. H. 4.



159. Petruschky, Die Heilung bei Tuberkulose. Leipzig 1904.
160. Derselbe, Kriterien und Kontrolle der Heilung bei Lungentuberkulose. Jena 1903.
161. Derselbe, Tuberkulinbehandlung in Heilstätten. I. Versamml. der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1903.
162. Derselbe, Vorträge zur Tuberkulosebekämpfung. Leipzig 1900. (Leineweber.)
163. Prior, J., Das Kochsche Heilverfahren gegen Tuberkulosis in seiner Einwirkung auf den gesamten Organismus und den Sitz der Erkrankung. Münch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
164. Pielicke und Senator, Sitzung der Berliner med. Gesellsch. vom 27. IV. 1904. Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 19.
165. Pöppelmann, Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit Bazillen-Emulsion von Koch. Berl. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 36.
166. Pickert, Über den Wert der Tuberkulindiagnostik für die Heilstätten. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 43.
167. Derselbe, Zur Tuberkulindiagnose in der Heilstätte. Zeitschr. f. Tub. Bd. IV. H. 1.
168. Derselbe, Bericht über die II. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1904.
169. Rütimeyer, Ein Fall von akuter Meningitis tuberculosa nach Kochscher Behandlung einer Phthisis pulmonum. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 5.
170. Rumpf (Marburg), Vorläufiger Bericht über 60 nach der Methode von R. Koch behandelte Krankheitsfälle. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 3.
171. Rumpf (Friedrichsheim), II. Versammlung der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1904.
172. Romberg, Zur Serumdiagnose der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 18.
173. Roemisch, W. (Arosa), Über Erfolge mit Tuberkulinbehandlung nach Goetschschem Verfahren. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 46 u. 47.
174. Derselbe, Über Dauererfolge mit Tuberkulinbehandlung. Ibid. 1907. Nr. 3.
175. Rudolph, Kombinierte Behandlung der Lungentuberkulose mit Kalk und Tuberkulin. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 4.
176. Rembold, Zur Heilwirkung des Tuberkulins bei Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 36.
177. Roepke, Über diagnostische Tuberkulindosen. Zeitschr. f. Tub. Bd. X. H. 5.
178. Derselbe, Das Tuberkulin in der Behandlung der Kehlkopftuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. IV. H. 1.
179. Rabinowitsch, Lydia, Die Beziehungen der menschlichen Tuberkulose zu der Perlsucht des Rindes. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 24.
180. Dieselbe, Neue experimentelle Untersuchungen über Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 45.
181. Dieselbe, Zur Frage latenter Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.
182. Rosenberg, F., Beobachtungen bei Behandlung von Phthisikern mit Tuberkulin. Zeitschr. f. inn. Med. Nr. 19. 1903.
183. Rollier, Société vaudoise de médecine. Revue médicale de la Suisse Romande. No. 8. 1906.
184. Rosenfeld, Über Tuberkulineinspritzungen. Württemb. Korr.-Blatt. Bd. 7. Nr. 28. Ref. in Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 12.



185. Renzi, Über einige Enttäuschungen und Hoffnungen bei der Behandlung der Tuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. 1906. Nr. 19.
186. Roth-Schulz, Über den diagnostischen Wert des alten Kochschen Tuberkulins. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. VI. H. 2.
187. Schmidt, H., Beiträge zur Beurteilung der Tuberkulinreaktion. Münch. med. Wochenschr. Nr. 18. 1904.
188. Shöler, Sitzung der Berl. Ophthal. Gesellsch. vom 19. V. 1904. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 25.
189. Schlüter Robert, Über den diagnostischen Wert der Tuberkulinreaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 8.
190. Stintzing, Über Tuberkulinwirkungen in diagnostischer und therapeutischer Beziehung. Münch. med. Wochenschr. 1891. Nr. 9, 10, 11.
191. Spengler, C., Therapeutische und diagnostische Resultate der Tuberkulinbehandlung. Davos 1892.
192. Derselbe, Über Tuberkulinbehandlung. Davos 1897.
193. Derselbe, Zur Diagnose geschlossener Lungentuberkulose etc. etc. Davos 1900.
194. Derselbe, Klassenstadieneinteilung der Lungentuberkulose etc. etc. Jena 1903.
195. Derselbe, Ein neues immunisierendes Heilverfahren etc. etc. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 31.
196. Derselbe, Tuberkulinbehandlung im Hochgebirge. Davos 1904.
197. Derselbe, Ein neues immunisierendes Heilverfahren der Lungenschwindsucht mit Perlsuchttuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 31 u. 34.
198. Derselbe, Die Doppelätiologie der tuberkulösen Phthise und die Vakzinationsbehandlung. Wien. klin. Rundsch. 1906. Nr. 33.
199. Schmidt Adolph, Bemerkungen zur Diagnose der Lungenschwindsucht. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 40.
200. Stargard, Med. Gesellsch. in Kiel, 2. XII. 1905. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 12.
201. Schnöller A., Theoretisches und Praktisches über Immunisierung gegen Tuberkulose. Strassburg 1905.
202. Sahli, Über Tuberkulinbehandlung. 2. Auflage. Basel 1907.
203. Straus, La tuberculose et son Bacille. Paris 1895.
204. Schreiber, Über das Kochsche Heilverfahren. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 8.
205. Schick Bèla, Die diagnostische Tuberkulinreaktion im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. II. H. 5.
206. Schmidt Moritz, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
207. Schrader, Ärztlicher Jahresbericht 1901 der Volksheilstätte Loslau, O.-S. Loslau 1902.
208. Schüle, A., Über die probatorische Tuberkulininjektion. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. II. H. 1.
209. Schröder, G., Über neue Medikamente und Nährmittel bei der Behandlung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tub. Bd. III. H. 1.
210. Derselbe, Ibidem. Bd. VIII. H. 2.
211. Derselbe, Ibidem. Bd. VIII. H. 4.
212. Derselbe, Ibidem. Bd. X. H. 3.
213. Schröder, G. und Kaufmann, VII. Jahresbericht der neuen Heilanstalt für Lungenkranke zu Schömberg für das Jahr 1905.



214. Schröder, G., Über die Wirkungen des Alttuberkulins. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. VI. H. 4.
215. Servaes, Bemerkungen über die Gefährlichkeit der probatorischen Tuberkulinimpfung. Beitr. z. Klinik d. Tub. Bd. II. H. 3.
216. Turban, Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1899.
217. Derselbe, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.
218. Virchow, Sitzung der Berl. med. Gesellsch. vom 14.—21. I. 1891. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 3 u. 4.
218a. Derselbe, Sitzung etc. vom 28. I. 1891. Ibid. Nr. 5. 1891.
219. Weber, Bericht über die Impfungen mit Kochscher Lymphe im Jahre 1890. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 4.
220. Weicker, Hans, Tuberkulose-Heilstätten-Dauererfolge. Leipzig 1903. (Leineweber.)
221. Wolff, Versammlung Deutsch. Naturforscher u. Ärzte in Stuttgart, Sitzung vom 21. IX. 1906. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 41.
222. Weber, A., Die Infektion des Menschen mit den Tuberkelbazillen des Rindes (Perlsuchtbazillen). Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.
223. Weiseher T., Zur Tuberkulinbehandlung. Zeitschr. f. Tub. Bd. VII. H. 3.
224. Wegener, Über Tuberkulineinspritzungen, insbesondere die Zweckmässigkeit derselben in den Heilstätten der Versicherungsanstalten. Zeitschr. f. Tub. Bd. VI. H. 5.
225. Wassermann, Neuere experimentelle Untersuchungen über Tuberkulose. Bericht über die III. Versamml. der Tuberkuloseärzte in Berlin. 1906.
226. Wassermann und Bruck, Experimentelle Studien über die Wirkung der Tuberkelbazillenpräparate auf den tuberkulös erkrankten Organismus. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 12.
227. Weil Edmund, Zur Erklärung der Tuberkulinreaktion durch Antituberkulin im tuberkulösen Herde. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 6.
228. Zupnik, Über die Tuberkulinreaktion. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 76.
229. Ziegler, Kongress für innere Medizin. Wiesbaden 1891.



Tabelle I. Kochs Tuberkulininjektionen zu diagnostischen

Der Verfasser, Ort und Datum	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen für Injektionen	Anfangs- und folgende Dosen bis zu Maximaldosen
Nr. 1. Roepke, Sanatorium Stadtwald. 1904 u. 1905 2 Jahre 1906 1 Jahr	445 } 273 } Ohne nähere Definition. Klinisch Tuberkuloseverdächtige oder nicht.	—	1—5 bis 10 mg in 1904 und 1905 1, 3, 6 bis 10 mg in 1906
Nr. 2. Hammer, Poliklinik Heidelberg 2 Jahre	180 Tuberkuloseverdächtige	Fieber vor der Injektion. Man muss dann abwarten, bis normale Temperatur kommt	1—5 bis 10 mg oder 1, 3, 6 bis 10 mg
Nr. 3. Bandelier. Sanatorium Cottbus 2 Jahre	500. Erste Stadien der Lungentuberkulose, ohne Auswurf oder ohne Tbc. im Auswurf	Fieber	1—5 bis 10 mg Bemerkung: 10 mg manchmal 2 mal wiederholt
Nr. 4. Grünewald, Klinik von Tübingen 1902–03 zusammen 1½ Jahre	103 klinisch Tuberkulöse oder Tuberkuloseverdächtige	Fieber	1—5 bis 10 mg Bemerkung: 10 mg manchmal. 2 mal wiederholt



Zwecken (ausschliesslich Alt-Tuberkulin).

Wiederholung der Dosen	Temperatursteigerung über die normale als Reaktionskriterium	Lokale und allgemeine Reaktionssymptome	Positive Injektionsresultate im Prozentverhältnis	Bemerkungen
Jede 3—4 Tage	1°	Atmungsmodifikationen. Erscheinung neuer oder Vermehrung der alten Rasselgeräusche. Erscheinung vom pleuritischen Reiben.	93,7% 1904 u. 1905 93,4% 1906	—
Jede 2—3 Tage	0,8°	Erscheinung vom Husten, Rasselgeräuschen und Blut im Sputum; Schmerzen im Thorax, in der Lendengegend, auch Augen- und Zahnschmerzen. Infiltrate an der Injektionsstelle mit Schwellung und Schmerz in den benachbarten Drüsen. Milzschwellung. Albuminurie. Allgemeine Schwäche, Mangel an Appetit, Übelkeit, Frösteln. Einige Male Kollaps; einmal Delirium; manchmal Angor pectoris ähnlicher Zustand	91,1%	—
Jede 2—3 Tage		Bekannte Reaktionssymptome ohne nähere Definition	463 Kranke, also 92,6%	Bandelier (wie Beck) betrachtet als notwendig bei einer zweifelhaften Reaktion die Wiederholung der Dosis von 1 oder 5 mg. Dasselbe macht er, wenn nach 1. Dosis von 10 mg keine Reaktion eintritt. Als Beweis nehmen wir folgende Ziffern. Von 463 Kranken haben reagiert: 173 (d. h. 34,6%) auf 1 mg 156 („ „ 31,2 „) „ 5 „ 98 („ „ 19,6 „) „ 10 „ × 1 36 („ „ 7,2 „) „ 10 „ × 2 463 (d. h. 92,6%)
Jede 2—3 Tage	0,5°	Allgemeine Reaktionssymptome ohne nähere Definition	85,4% Bemerkung: 6,8% zweifelhafte Reaktion	—

Tabelle I.

Der Verfasser, Ort und Jahr	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen für Injektionen	Anfangs- und folgende Dosen bis zu Maximaldosen
Nr. 5. Moeller Moeller und Kayserling, Belzig 1901 1 Jahr	113 116 klinisch Tuberkulöse oder Tuberkuloseverdächtige ohne Auswurf oder ohne Tbc. im Auswurf	Das geringste Fieber. Nachtschweisse. Frische Blutung. Herzkrankheiten. Hysterie und Epilepsie	$^1/_{10}$—1—5—8 bis 10 mg (bei Kindern $^1/_{20}$—$^5/_{10}$ bis 3 mg)
Nr. 6. Pickert, Sanatorium Beelitz 1 Jahr	47 Tuberkuloseverdächtige	—	} 0,5—0,75—1,25 bis 2,25 mg
	237 Kranke ohne Tbc., bei welchen klinisch die Diagnose der Tuberkulose nicht ganz bestimmt gestellt sein konnte		} 1 mal bis auf 5 mg
Nr. 7. Röth-Schulz, Sanatorium Beelitz 3 Jahre 1902—1904	752 Männer } zusammen 360 Frauen } 1112 Erste Stadien der Lungentuberkulose; dazwischen teilweise nur verdächtige Fälle	Temperatur höher als 37,5° im Munde; schliesst die Tuberkulinbehandlung aus	Wie bei Pickert



(Fortsetzung.)

Wiederholung der Dosen	Temperatursteigerung über die normale als Reaktionskriterium	Lokale und allgemeine Reaktionssymptome	Positive Injektionsresultate im Prozentverhältnis	Bemerkungen
Jede 2—3 Tage	0,5°	Schwache Reaktion. Temperatur unter 38°. Manchmal leichte allgemeine Störungen ohne lokale Reaktion in den Lungen. Mittelstarke Reaktion. Temperatur 38°—38,7°. Stärkere allgemeine Störungen. Lokale Reaktion: Rasselerscheinung, Auswurfvermehrung und Hustenvermehrung. Starke Reaktion. Temperatur höher als 38,7°. Frösteln; allgemeine Symptome, wie in der mittelstarken Reaktion, aber viel stärker. Der Kranke hat starkes Fieber, Atem- und Pulsbeschleunigung. Lokale, deutliche Auswurfvermehrung und das Erscheinen von Tbc.	100%	Bei 57 Kranken mit frischem Prozess ist die Reaktion besonders heftig: starke Thoraxschmerzen, Augenschmerzen, Erbrechen etc. etc. Bei 44 Kranken erscheinen Rasselgeräusche, welche man vor den Injektionen vermisste. Der Verfasser betont, dass er nur schädliche Wirkung der Injektionen beobachtet hat.
Jede 6—8 Tage	0,5°	Mehr oder weniger starke allgemeine Symptome, Thoraxschmerzen, Kopfschmerzen etc. etc.	Bei 47 Kranken 95,5%	Einmal eine starke Schädigung, welche wir später näher besprechen werden.
		Sehr selten eine lokale Reaktion	Bei 237 Kranken 98,7%	
Jede 2—4 Tage	0,5° oder 0,4°, aber in den Morgenstunden	Wie bei Pickert. Ferner sagt der Verfasser: „Das Material in Beelitz zeigt oft sehr starke und charakteristische subjektive Symptome bei geringer Temperatursteigerung, ausnahmsweise auch bei Temperaturerniedrigung.“	Bei 752 Männer 97,1%, bei 360 Frauen 94,4%	Prozentarische Zahlen der Reaktionen auf folgende Dosen: Männer: Frauen: auf 0,5 mg 72 % 35,2 % „ 1,25 „ 22,7 „ 39,1 „ „ 2,5 „ 5,3 „ 25,6 „



Tabelle I.

Der Verfasser, Ort und Jahr	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen für Injektionen	Anfangs- und folgende Dosen bis zu Maximaldosen
Nr. 8. Junker, Poliklinik Heidelberg Einige Jahre	277. Alle Umstände des allgemeinen und lokalen Zustandes in Betracht nehmend, teilt der Verfasser die Kranken in 3 Kategorien ein: 1. deutlich aktiver Prozess 28 % 2. schwach aktiver Prozess 50 % 3. ganz inaktiver Prozess 22 %	1. Temperatur maximum 37° (bei Erregbaren 37,3 %) 2. Neigung zu Blutungen 3. Hysterie und Epilepsie 4. Herzenskrankheiten	$^1/_{10}$—$^5/_{10}$—1—5 bis 10 mg
Nr. 9. Freymuth, Krankenhaus in Breslau, Tuberkuloseabteilung Einige Jahre ohne nähere Definition	167 ohne Wahrscheinlichkeit der Tuberkulose 139 mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit der Tuberkulose Bemerkung: In dieser Zahl 18 Pleuritis sicca vel exsud. und 17 Pseudochlorosis	—	1—3 bis 5 mg, manchmal 6 mg
Nr. 10. Loewenstein u. Rappaport, Sanatorium Belzig 2 Jahre 1902 u. 1903	386 Tuberkulöse ohne Tbc. im Sputum.	Beständiges Fieber, Nephritis, Schwangerschaft	$^1/_{10}$—1—2—3 bis 10 mg
	5 (von 22 bis 30 Jahre alt)	Herzkrankheiten	$^2/_{10}$ mg 3 mal wiederholt
	4 (von 11 bis 14 Jahre alt)	Herzkrankheiten	$^1/_{10}$ mg 2 oder 3 mal wiederholt
Nr. 11. Loewenstein u. Kauffmann, Sanatorium Belzig 1 Jahr 1906	300, alle tuberkulös, aber 238 ohne Tbc., obgleich viele tuberkulös im klinischen Sinne	Alte Leute. Vorgerückter Prozess. Herzkrankheiten, Nephritis, Schwangerschaft. Wiederholte Blutungen sind keine Kontraindikation	$^2/_{10}$ mg 1 mal oder 2—3 und 4 mal wiederholt



(Fortsetzung.)

Wiederholung der Dosen	Temperatursteigerung über die normale als Reaktionskriterium	Lokale und allgemeine Reaktionssymptome	Positive Injektionsresultate im Prozentverhältnis	Bemerkungen
2 mal wöchentlich	0,8°	Schwache Reaktionen bis 38° Mittelstarke Reaktionen 38,1° bis 39° Starke Reaktionen 39° bis 40° Allgemeine Ermüdung; Glieder- und Lendenschmerzen; Kopfschmerzen; Schmerzen und Infiltrate an der Injektionsstelle; Schwellung der benachbarten Drüsen; Hautausschläge; Herpes labialis; Thoraxschmerzen; Husten- und Auswurfvermehrung; im Gegensatz zu anderen nur bei 4 Kranken Erscheinen von Tbc. im Sputum und nur bei 10 Kranken deutliche physikalische Veränderungen (Rasseln und Mattigkeit)	270, d. h. 97,5%	Der grösste Teil ambulatorisch behandelt. Als Komplikationen zitiert der Verfasser: Milz- und Leberschwellung, Albuminurie; Blutungen; Delirium cordis und 1 mal nach der Injektion von 0,05 mg. Temperatursteigerung bis 40° mit nachfolgendem schwerem, 3 Tage dauerndem Krankenzustande.
	1°—1,5°	—	10%	
Jede 1—2 Tage	1°–2° manchmal 3°	Starke Störungen des allgemeinen Zustandes. Vergrösserung der Mattigkeit, der Rasselgeräusche, des Auswurfes; Erscheinen von Tbc. bei 10—11%; oft Thoraxschmerzen	74—80% mit starker, 15% mit schwacher Reaktion	In 18 Fällen von Pleuritis erschien die Reaktion in 90%. In 17 Fällen von Pseudochlorosis in 100%.
Jede 3 Tage	0,5°	Bekannte allgemeine und lokale Symptome	100%	Auf 326 haben auf folgende Dosen reagiert: 1. 109 auf $^1/_{10}$— 1 mg 2. 194 „ 1— 2 „ 3. 83 „ 3—10 „ Leichtkranke reagieren durchschnittl. auf höhere, Schwerkranke auf kleinere Dosen.
Jede 3 Tage	0,5°	Bekannte allgemeine und lokale Symptome. Rasseln und Auswurfvermehrung	100%	Auf 300 haben auf folgende Dosen reagiert: 69 (d. h. 23%) auf die 1. Injektion von $^2/_{10}$ mg, 73 (d. h. 24,3%) auf die 2. Injektion von $^2/_{10}$ mg, 107 (d. h. 35,7% auf die 3. Injektion von $^2/_{10}$ mg, 51 (d. h. 17%) auf die 4. Injektion von $^2/_{10}$ mg. Bei Kranken, die auf die 1. und 2. Dosis reagierten, hat die Temperatur selten 38 — 38,4° überschritten; nach der 3. und 4. Dosis stieg sie bis auf 38,5° bis 39,6°.



Tabelle I.

Der Verfasser, Ort und Jahr	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen für Injektionen	Anfangs- und folgende Dosen bis zu Maximaldosen
Nr. 12. Moeller, Loewenstein und Ostrowski	180 Tuberkuloseverdächtige	—	$^2/_{10}$ mg mehrmals wiederholt
	Von dieser Zahl bei 8	—	2—10 mg
Nr. 13. Beck, Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. 6 Jahre 1891—1897	2137 ohne deutliche Tuberkulose, verschiedene Krankheiten und zwar: 1. 58 Rekonvaleszenten nach Typhus abdominalis-Reaktion bei 46,5 %, 2. 127 Angina-Reaktion bei 37 %, 3. 15 Ulcus ventric.-Reaktion bei 66 %, 4. Lepra-Reaktion bei 100 %	Fieber	1—5 bis 10 mg. Bemerkung. a) Im Falle von Temperaturerhöhung, oder im Falle von zweifelhafter Reaktion bei 1 oder 5 mg muss man die Dosis wiederholen um Sicherheit zu gewinnen. b) Kinder unter 5 Jahren folgende Dosen: 0,3—0,5—1,00 bis 5 mg
Nr. 14. Binswanger, Säuglingsheim in Dresden. 1903 1 Jahr	91 Gesunde Ammen	—	10 bis 20 mg
1904 1 Jahr	78 Gesunde Ammen	—	1—5 bis 10 mg
Nr. 15. Franz. 1902 1 Jahr	400 einjährige Soldaten im Bosniaker Regiment, ganz gesund, mit normaler Temperatur	—	1 bis 3 mg, nur bei einigen 5 mg
Nr. 16. Binswanger, Dresdener Klinik	261 Kindern (Mehrzahl im ersten Lebensjahre), von diesen a) 36 gesunde, b) die anderen, 1. ohne Verdacht auf Tuberkulose, also Injektionen, um eventuelle versteckte Herde zu entdecken, 2. Tuberkuloseverdächtige, 3. mit deutlicher Tuberkulose	Temperatur über 37°	1—5 bis 10 mg nach Koch und Beck. Manchmal fängt er mit 0,1 mg an
Nr. 17. Mettetal, Säuglingsheim im Kinderkrankenhaus in Paris	74 Kinder, alle unter einem Jahre im schlechten Ernährungszustande	Temperatur unter 36,5° und über 38°	$^1/_{10}$ mg, höchstens 2 mal wiederholt



(Fortsetzung.)

Wiederholung der Dosen	Temperatursteigerung über die normale als Reaktionskriterium	Lokale und allgemeine Reaktionssymptome	Positive Injektionsresultate im Prozentverhältnis	Bemerkungen
Jede 3—4 Tage	0,5—0,8°	Allgemeine Schwäche, Thoraxschmerzen, Kopfschmerzen, Extremitätenschmerzen	Bei 95,5 % auf die 4 ersten Dosen à ²/10 mg. Bei 4,5 % auf die 5. Dosis von ²/10 mg oder 2—10 mg	Auf die I. Dosis ²/10 mg reagierten 57 Kranke, auf die II. Dosis ²/10 mg reagierten 45 Kranke, auf die III. Dosis ²/10 mg reagierten 52 Kranke, auf die IV. Dosis ²/10 mg reagierten 18 Kranke, auf die V. Dosis ²/10 mg reagierten 2 Kranke.
Mit 1—2 täglichen Pausen	0,5°	Bekannte Reaktionssymptome ohne nähere Definition	54 %	Bei Erwachsenen mit Dosen unter 1 mg anzufangen ist zwecklos, da dies nur die Diagnose verzögern kann. Nur dank dem Tuberkulin konnte man bei 54 % die Diagnose der Tuberkulose feststellen. Auf Tausende von Injektionen konnte der Verfasser nie schädliche Folgen beobachten.
—	0,5°	Leichte Mattigkeit u. leichte Kopfschmerzen Manchmal Magen-, Darm- und Extremitätenschmerzen Manchmal leichte Rötung und Schmerz an der Injektionsstelle	28,5 % 33,3 %	Nie die kleinste Schädigung.
—	—	Bekannte allgemeine Symptome ohne nähere Definition	61 % (bei 2,5 % zweifelhafte Reaktion)	Alle sind nach einigen Tagen zum Militärdienst zurückgekehrt. Bei 2 nur konnte man während 2 Tagen feine Rasseln hören.
Jede 1—2 Tage	0,8—0,9 und höher	Bekannte allgemeine Symptome ohne nähere Definition und Temperatursteigerung bei: 2 auf 37,8—37,9° 3 „ 40 —40,5° 13 „ 39 —40,0° 17 „ 38 —39,0°	7,5 % d. h. bei 35 Kindern. Von dieser Zahl bei 16 durch Autopsie bestätigt, bei den anderen nur klinisch	Von den 35 reagierenden: 28 reag. auf Dos. 0,5—1,0 mg 2 „ „ „ 0,1 mg 4 „ „ „ 5,0 „ 1 „ „ „ 10,0 „ Der Verfasser bemerkt, dass 7 wöchentliche Kinder erst auf 10 mg reagierten.
—	Temperaturerhöhung auf 39°—39,5°	Rasche Temperatursteigerung 6 Stunden nach der Injektion auf 39—39,5° und Abfall bis zur normalen Temperatur nach 12—24 Stunden	Beinahe bei 49 % (d. h. bei 36 Kindern)	Positives Resultat bei 36 bestätigt: 1. in 24 Fällen durch klinischen Verlauf, 2. in 12 Fällen durch Autopsie.



Tabelle II. Tuberkulin-Anwendung zu therapeutischen Zwecken. Alle Injektion

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektio
Nr. 1. Moeller u. Kayserling, Sanatorium Belzig 1901	T.	18 { 9 im I. Stadium, 7 „ II. „, 2 „ III. „ Bemerk. Kranke mit Lungentuberkulose ohne Komplikationen, ohne besond. Lungenzerstörung; hauptsächlich Erkrankung einer Spitze, seltener beider Spitzen od. eines ganzen Lappens	Schlechter allgem. Zustand. Ungenügendes Gewicht, Herzkrankheiten und Blutungen. Bemerk. Vor der Behandlung mit Tuberkulin muss man den Allgemeinzustand und d. Gewicht bessern und die Temperatur erniedrigen mittelst d. hygienisch - diätetisch. Methode	1/10 — 5/10 — 1 mg etc. etc. Bemerk Wenn die Empfindlichkeit beseitigt ist, soll man rasch d. Dosen steigern. 10—20—40—60 mg etc. etc.	1 g	Jede 3—4 T Bemerk. St Reaktion. (d Wiederholur Erniedrigun Dosen) sinc vermeiden. selbe Verfa bei Gewich nahme
Nr. 2. Moeller u. Kayserling, Sanat. Belzig 1901	BE.	7 { 2 im I. Stad., 5 „ II. „	Idem	1/10 mg BE. 2/10—3/10—4/10—5/10 mg BE.	0,2—0,4 BE.	Idem
Nr. 3. Moeller, 1902 Belzig 3 bis 1903 Belzig	T.	55 { 20 im I. Stad., 24 „ II. „, 11 „ III. „	Idem Nr. 1	Idem Nr. 1	Idem Nr. 1	Idem
	BE.	138 { 69 „ I. „, 39 „ II. „, 30 „ III. „	Idem Nr. 2	Idem Nr. 2	Idem Nr. 2	Subkutan o intraven
Nr. 4. Turban, Sanat. Davos 7 Jahre 1890–1896	T.	89 { 21 im I. Stad., 47 „ II. „, 21 „ III. „	Rasch. Puls, starke Nervosität, Temperatur über 38°; starke Verbreitung des Lungenprozesses; Herde in anderen Organen — mit Ausnahme von Kehlkopf, Haut und Drüsen	anfänglich 0,000025 g, öfter 0,0001 g — langsame Steigerung der Dosen ohne nähere Definition	0,15 g	höchstens j 2 Tage



sind subkutan (mit Ausnahme von Nr. 3 bis Moeller subkutan und intravenös.)

Temperatur-kriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Verschwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
0,5°	Siehe Moeller Taf. I Nr. 5	Statistische Resultate für 3 Jahre 1901—1903 inkl. ausschliesslich hygien.-diätet. Methode 772 Kranke } zusammen 965 mit Tuberkulin kombiniert . . . . . 193 „ (siehe Statistik unten)	—	4—5 Monate manchmal bis 12 Monate	Günstiger Verlauf.
0,5°	—		—		
0,5°	—		—		
0,5°	—		—		
38°	—	Dauererfolge (7 Jahre) d. h. Heilung bei 89 mit Tuberkulin 51,7 % bei 319 ohne Tuberkulin 47 %	bei 47,7 % ohne Tuberkulin nur bei 27,4 %	Einige Monate ohne nähere Definition	In Turbans Werk: „Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose“ schwankt die Behandlungszeit von 59 bis 1128 Tage. bei den Kranken, bei welchen man ausser d. hyg.-diät. Methode auch Tuberkulin verwendet hat. Man hat aber keine genauen Kenntnisse von der eigentlich. Dauer der Tuberkulinbehandlung.

	geheilt	deutl. Besserung	Besserung	ohne Änderung	Verschlimmerung	Tod	
Hyg. diätet.	85 (11 %)	215 (27,8 %)	274 35,5 %)	162 (21,2 %)	29 (3,6 %)	7 0,9 %)	= 772
mit Tuberkulin	58 (30,1 %)	92 (47,7 %)	33 (17,1 %)	10 (5,1 %)	0	0	= 193

Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 5. Lüdke, Klinik in Würzburg 4 Jahre 1903–1906	T.	100 { 64 im II. Stad. 36 „ III. „ Alle Kranke mit Tbc., ausserdem noch einige Fälle mit Kehlkopftuberkulose	Fieber frische Blutung	1/100 mg oder 1/500 mg, manchmal 1/10 mg	0,1 g	2 mal wöchentlich Steigerung d. Dosen stufenweise. Dieselben Dosen, wenn die Reaktion stark ist. Erniedrigung der Dosen, wenn der allgemeine Zustand schlecht ist oder das Gewicht abnimmt
Nr 6. Rosenberg, Klinik in Würzburg 3 Monate	BE.	12 { 7 Schwerkranke 3 Mittelschwerkr. 2 Leichtkranke	—	1/500 mg BE.	1 mg	Keine näheren Details
	T.	Alle fieberlos — von ihnen: 1. 3 Fälle von Lungen- und Kehlkopftuberkulose, 2. 1 Fall von Blasentuberkulose, 3. 1 Fall von Kehlkopf-, Drüsen- u. Ohrentuberkulose, 4. 1 Fall von Gelenkstuberkul., ausserdem 1 Kind.	—	1/10 mg T.	?	
Nr. 7. Jacquerod, Sanatorium in Leysin 2 Jahre	T.	20 offene Tuberkulose, II. u. III. Stadium, ohne Fieber, lokalisierte chronische Formen	—	1/100 mg 1/200 mg 1/300 mg etc. etc.	1 mg bis 0,5 g	Alle 2 Tage, jede Reaktion vermeidend. Wenn eine Reaktion erscheint, 2 bis 3 Tage abwarten u. d. Dosis verringern

(Fortsetzung.)

Temperatur-kriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Verschwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
—	Temperaturerhöhung bis 37,7—41.7°. — Lokale Schwellung u. Rötung — erythem- oder erysipelasähnlich. — Mattigkeit, Knochenschmerzen, Kopf, Thorax und Kehlkopfschmerzen; Gewichtsabnahme. Husten u. Auswurfvermehrung. Mässige Tachykardie	Als Besserung nach der vollbrachten Kur — Stillstand des Prozesses. Gewichtszunahme bei einigen: im II. Stad. 10—15 kg „ III. „ $2^1/_2$—5 „ a) 64 — II. Stadium 1. 37 Besserungen (besserer allgemeiner Zustand, Gewichtszunahme, Hustenverminderung etc.), 2. 17 ohne, Änderung 3. 10 Verschlimmerungen. b) 36 — III. Stadium 1. 162 subjektive Besserungen ohne objektive, 2. 9 ohne Änderung, 3. 11 Todesfälle	14 auf 40 genauer Untersuchte	4—5 Monate	Komplikationen während der Kur: 3 mal Blutungen, Bildung frischer Infiltrate in den Lungen oder im Kehlkopf oder Verbreitung der alten. — Bildung von neuen pleuritischen Herden. Wochenlange Verschlimmerungen des allgemeinen Zustandes. 2 mal Erscheinen der Diazoreaktion und 1 mal des Ikterus; 1 mal Collapsus mit Exitusgefahr.
—	Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit. Bei einigen Frösteln u. Temperatur bis 39,2°. Manchmal steigen d. weissen Blutkörperchen während der Reaktion auf 17000.	Manchm. Verschwinden von Husten u. Auswurf nach einer 6 wöchentl. Kur. Auch Gewichts- u. Appetitzunahme. Resultate: Besserungen . . 4 ohne Veränderung 5 Verschlimmerung 1 Todesfälle . . . 3 (in dieser Zahl 1 nach starker Blutung)	—	—	R. beginnt die Kur mit BE., dann geht er zu T. über; in 2 Fällen gebraucht er nur T. Einmal schwere Blutung nach einer Tuberkulindosis von 0,0001 g T.
Höchste Steigerung um 0,2°	—	Bei allen deutliche Besserung des allgemeinen Zustandes. Ausserdem bei 2 grosse lokale Besserung; bei 2 Heilung seit einem Jahr	—	2—6 Monate	—



Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 8. Rembold, St Mariens Krankenhaus in Stuttgart 1890-1896 mehr als 6 Jahre	T.	43 { 12 Schwerkranke, 15 Mittelschwerkr., 16 Leichtkranke } ReineTuberkulose ohne Mischinfektion	—	—	—	—
Nr. 9. Gabrylowicz, Sanatorium Halila 16 Monate v. 1. Sept. 1904 bis 31. Dez. 1905	T.	20 { 4 Spitzenerkrankung, 14 ein Lappen, 2 deutliche Kavernen, } aber bei allen guter, allgemeiner Zustand	Zu weitgehende Destruktion in den Lungen u. Fieber über 38	$^1/_{100}$ mg bis $^1/_{10}$ mg ursprünglich. G. gibt keine nähere Details an, was die Steigerung der Dosen betrifft	Er steigt bis 1 g, aber betrachtet 0,2—0,3 g als genügend	—
Nr. 10. Hager, Magdeburg, Privatpraxis Einige Jahre	T.	20 } geschlossene Tuberkulose 30 } deutliche Tuberkulose mit Tbc.-Bazillen	—	—	—	Vermeidung der starken Reaktionen; nachfolgende Injektionen nach Verschwindung aller Reaktionssymptome. Behandlung nach Petruschky in 2 bis 3 Etappen
Nr. 11. Mitulescu, Bukarest Einige Jahre	T. PTO. (von Spengler)	30 frischer Prozess ohne Fieber. Alle mit subjektiven Symptomen von Intoxikation und Infektion, aber mit Erkrankung von einer einzigen Spitze Bei 33 % Tbc. Im I. St. üb. 66 % „ II. „ „ 33 %	Fieber, Gewichtsverlust während der letzten 2—3 Wochen; schlechter, allgemeiner Zustand. (Vor der Beginnung derKur das Gewicht und den allgemeinen Zustand verbessern.)	$^1/_{100}$ mg T. $^5/_{100}$ mg T. $^{10}/_{100}$ mg T. etc. etc. $^1/_{1000}$ mg PTO. $^1/_{100}$ mg PTO. $^5/_{100}$ mg PTO. etc. etc.	} 0,1 g T. } 5 mg PTO.	—



(Fortsetzung.)

Temperatur-kriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Ver-schwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
—	—	25 leben noch nach 6 Jahren 13 konstante Heilung 12 „ Besserung	—	—	18 sind gestorben 10 Schwerkranke 7 Mittelstarkkranke 1 Leichtkranke
Kein bei 8 Reaktion bis 38°, bei 8 bis 39°, bei 1 über 39—40°	Puls über 140. Atem bis 40. Schlaflosigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen, Schwächezustände u. Erbrechen	Bei allen Gewichtszunahme von 1—19 kg. Hustenverringerung bei 70%. Verminderung der katarrhalischen Symptome bei 75%. Appetitsteigerung und Verbesserung des allgemeinen Zustandes	Bei 69%, d. h. bei 11 auf 16 Kranke	2—6 Monate durchschnittlich	Anhänger d. Etappenkur. Bei 3 Kranken war die Temperatur am Anfang der Behandlung 38°. Günstige Wirkung auf Lungen auch mit weit ausgebreitetem Prozess und auf den allgemeinen Zustand.
—	—	Bei allen deutliche günstige Erfolge. 100% Heilungen	—	—	
Erhöhung um 0,7—1,5°	1. Verbesserung des allgemeinen Zustandes; besserer Appetit; besseres Selbstgefühl. 2. Husten u. Rasselnverschwindung; Besserung des lokalen Zustandes	1. In geschlossener Tuberkulose klinische Heilung 20 (71%) 2. in offener Tuberkulose Heilung 5 ($14^{1}/_{2}$%), bedeutende Besserung 5 ($14^{1}/_{2}$%)	—	—	

8*



Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 12. Roemisch, Sanatorium Arosa 1 Jahr	T. BE.	Von 10—20 Kranken (genaue Zahl nicht angegeben) chronische, vorgeschrittene Tuberkulose mit Verschwinden der katarrhalen, peripherischen Prozesse, aber mit Status quo in den Herden selbst	Fieber, zu grosse Nervosität, akute Zustände mit fortschreitendem Prozess oder tiefe Veränderungen, wo unter dem Einfluss der Reaktion man Zerfall fürchten könnte	$^1/_{10}$ mg T. $^1/_{500}$ mg BE.	1 g T. 0,1 mg BE.	Allmähliche Steigerung der Dosen nach Goetsch. Vermeidung starker Reaktionen. Verringerung der Dosen bei Temperaturerhöhung um 0,2—0,3°, oder bei Erscheinen von Rasseln
	T. BE.	22 Idem		Dieselben Dosen	Dieselben Dosen	
Nr. 13. Amrein, Arosa, Privatpraxis	TR. T.	24: 4 im I. Stadium, 15 im II. Stadium, 5 im III. Stadium	Sehr vorgeschrittener Zerfall; schlechter, allgemeiner Zustand; Herzschwäche; Blutungen	$^1/_{500}$ mg TR. $^1/_{10}$ mg T.	$^1/_{10}$ mg TR. 1,7 g T.	Progressive Steigerung der Dosen nach Goetsch, Etappenbehandlung. Bei der II. Etappe hat er ausschliesslich T. benutzt
Nr. 14. Hammer, Poliklinik Heidelberg 5 Jahre	T.	100; aber die Behandlung war nur bei 60 abgeschlossen. Hauptsächlich leichte Fälle im I. und II. Stadium, aber auch schwere	—	$^1/_{100}$ mg oder $^1/_{1000}$ mg; er steigt um dieselben Dosen	1 g	Ohne Fieber. Jede Reaktion vermeidend. Injektionen 2 mal wöchentlich



(Fortsetzung.)

Temperatur-kriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Verschwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
0,2°—0,3°	Vermehrung der Rasseln	Schnelle deutliche Besserung; Verringerung oder Verschwinden des Auswurfes.	Bei 60 %	—	Roemisch fängt mit BE. an, dann geht er zu T. über. Bei 6 Schwerkranken, wo die phys.-diät. Methode jahrelang keine Resultate hatte, erzeugten Tuberkulininjektionen eine deutliche Besserung.
		Auf 22 Kranke 13 geheilte seit 4½ Jahren, in deren Zahl 6 Schwerkranke. Bei manchen Gewichtzunahme von 6½ kg			
38°	Appetithebung, Auswurfverringerung, Verschwinden der Rasseln, Verlangsamung des Pulses von 120 auf 80. Gewichtsabnahme bei 11 Kranken	I. Stad. deutliche Besserung 100 %, II. positive Resultate 66 %, III. positive Resultate 80 %	Bei 29 %	Einige Monate ohne nähere Definition	Anfänglich gebraucht er TR., dann T. Beste Resultate bei Kranken mit kleinen Reaktionen. 1 Larynxverschlimmerung unter dem Einfluss des Tuberkulins; 1 Tod von Miliar-Tuberkulose 6 Monate nach der Beendigung der Kur.
—	Kopfschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, manchmal Schmerzen an der Injektionsstelle oder Schwellung der benachbarten Drüsen, aber von kurzer Dauer; Verschwinden des Auswurfes und des Hustens; Verschwinden der Schweisse schon nach 3—4 Wochen der Behandlung. Blutungen werden seltener und schwächer	Bei allen 60 gute Erfolge ohne nähere Definition. Sogar bei Schwerkranken Hustenverringerung, Verschwinden der Schmerzen und Schweisse und Appetitsteigerung. „Sogar bei den Kranksten", sagt der Verfasser „ohne Hoffnung, wird die Organismusresistenz noch einmal erhoben"	—	4—6 Monate	Alle Kranken ambulatorisch ausschliesslich mit Tuberkulin behandelt. Die gesamte Menge des während der Kur gebrauchten Tuberkulins ist: 5,999 g.

Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 15. Goetsch, Krankenhaus in Slaventzitz 6 Jahre 1895 bis 1901	T. TR.	175 ohne nähere Details	Fieberzustand	$^1/_{100}$ mg T., $^2/_{100}$ mg T., $^3/_{100}$ mg T. etc., oder $^1/_{10}$ mg T., $^2/_{10}$ mg T. etc. etc. $^1/_{1000}$ mg fester Substanz TR $^2/_{1000}$ bis $^3/_{1000}$ etc. etc.	0,1 g bis 1,0 g T. 0,1 g TR.	Progressive Dosensteigerung mit Vermeidung starker Reaktionen. Nie die Dosis heben, bis die Reaktion nach der vorigen verschwunden ist
Nr. 16. Krüger, Vetschau	Neues Tuberkulin; er sagt nicht, ob TR., oder BE.	26 { 21 Anfangsstadium; 5 mit weit vorgeschrittenem Prozess	Die Dosen sind nicht genau angegeben		—	Jede 2 Tage am Anfang. Später 1 mal wöchentlich oder sogar 1 mal auf einige Wochen
Nr. 17. Krause	BE.	Alle Stadien ohne Ausnahme mit Fieber	Keine	$^1/_{400}$ mg fester Substanz oder $^1/_{200}$	0,03 mg fester Substanz	Jede 3—8 Tage. — Er vermeidet wirkliche Reaktionen, indem er die Dosen bis doppelt erhebt

(Fortsetzung.)

Temperatur-kriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Verschwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
—	—	Geheilt. 125, d. h. 71 % durchschnittlich Gewichtszunahme = 9½ kg Minimum 4 kg Maximum 20 kg	—	Durchschnittlich 198 Tage Maximum 791 Tage Minimum 50 Tage	Wenn die Anfangsdosis, 1/100 mg T., schlecht vertragen ist, geht er zu TR. über und kommt zu T. zurück nach dem Verschwinden der Reaktion. T. wird diesmal gut vertragen.
—	Günstige Symptome: Am Anfang der Behandlung Appetit und Gewichtzunahme (10—20 Pfund), Husten, Auswurf, Schweiss, Schmerzen und andere Symptome verschwinden. Ungünstige Symptome: lokaler Schmerz, Mattigkeit, Gliederschmerzen, 1 mal Erbrechen	„Die Resultate sind so günstig", sagt der Verfasser, „dass in vielen Fällen das Tuberkulin die Heilstätten-Behandlung ersetzen kann." Von 5 Schwerkranken sind 3 so gebessert, dass sie seit 2 Jahren sich ganz gesund fühlen und arbeitsfähig sind	—	Einige Wochen	Alle Kranken waren ambulatorisch behandelt. Der Verfasser sagt, dass er mit T. keine guten Erfolge hatte.
Keine	Immer lokale, manchmal wochenlang dauernde Rötung. Mattigkeit; Kopfschmerzen seltener	Alle ohne Ausnahme haben gute Erfolge. — Fieber ist bei allen (selbst im III. Stadium) verschwunden, obgleich es früher jahrelang trotz allen Mitteln dauerte; Bei Leichtkranken sind die katarrhalischen Symptome gänzlich verschwunden, bei Schwerkranken haben sie sich verringert. — Gute Erfolge in Larynxtuberkulose mit grossen Veränderungen	—	—	Alle ambulatorisch behandelt. — Der Verf. legt den Hauptwert auf die antifebrile Wirkung von BE. — In dieser Richtung sind die erzielten Erfolge bei armer Landbevölkerung, in recht schlechten hygienischen Verhältnissen lebend, sehr günstig.



Tabelle

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontra-indikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injekti
Nr. 18. Pöppelmann, Coesfeld 2 Jahre 1903 und 1904	BE.	—	Erkrankung beider Lungen. Kavernen. Mischinfektionen. Zu grosse Empfindlichkeit auf BE. Fieber. Darmtuberkulose als Komplikation der Lungenkrankheit. Gefässblutungen, aber nicht kapillare. (Hier im Gegenteil gibt BE. gute Erfolge)	$^1/_{1000}$ mg bis $^{25}/_{10000}$ mg fester Substanz. Langsame Steigerung	—	Jede 3—6—15—21—28—45—55 Tage Die Häufigke Injektionen von der Tem tursteigerung dem lokalen trate, welcher günstige Er nung ist und dem allgem Zustand ab. dem Erhalter gewünschten aktion warte mit der folge Dosis bis die verschwunder
Nr. 19. Bandelier, Sanatorium Cottbus	BE.	37 Kranke: 3 im I. Stadium, 26 im II. „, 8 im III. „	Keine	$^1/_{500}$ mg — $^1/_{250}$ mg etc. etc., oder, wenn Reaktion eintritt, $^1/_{500}$ mg — $^1/_{400}$ mg, $^1/_{300}$ mg etc. etc. In diesem Falle, wenn die Reaktion stärker ist, Wiederholung der Dosis bis zum Verschwinden der Reaktion. Man steigt bis zu 1 mg.	3 höchste Dosen: 1 mg	Injektionen 2 Tage. Maximald 1 mg. Tem tur über vermeide
				Weiter: 1—2—3 mg, oder 1—1½—2—2½ mg bis zu 5 mg.	5 mg	Jede 3—5 Zweite Maxi dosis 5 n
				Weiter: 5—6—7—8—9—endlich 10 mg	10 mg	Jede Woc Dritte Maxi dosis 10 mg höchste)



(Fortsetzung.)

Temperatur-kriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Ver-schwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
0,5—1,0°	Harte lokale Infiltrate und Vermehrung der katarrhalischen Rasseln	Besseres Selbstgefühl, Gewichtszunahme, Verschwinden von Schweissen, Kopfschmerzen u. Schlaflosigkeit. Hämoglobinzunahme. — Hyg.-diät. Methode in Kombination mit BE. gibt eine doppelte Zahl von Heilungen.	—	5—10—15 Wochen	BE. gibt gute Erfolge in Peritonitis-Tbc. bei Kindern. Überhaupt sehr gute Erfolge bei Kindern. Pleuritische Exsudate oder starke Schwarten müssen längere Zeit oder etappenweise behandelt werden. Länger als 5—10—15 Wochen.
Über 38°	—	1. Bei allen 3 im I. Stadium sind die Krankheitssymptome verschwunden, das hartnäckige Fieber auch. 2. Deutliche Verbesserung im Lungenzustande bei 26 im II. Stadium, ohne BE. unmöglich und bedeutende Gewichtszunahme bis 10—12 kg. 3. Bei 8 im III. Stad. allgemeine Besserung, Stillstand des Lungenprozesses; Verminderung des Auswurfes u. Tbc. und bei allen Gewichtzunahme bis 6—7 kg.	Bei 16 auf 26 im II. Stadium, das heisst über 60%	—	Bandelier behauptet, dass BE. viel stärker als TR. wirkt, weil sich darin die in toto zerriebenen Tuberkelbazillen befinden, also alles das, was in den Kulturen als Immunisationssubstanz erhalten ist. In TR. dagegen befinden sich nur einige von den Tuberkelbazillen bildenden Substanzen.



Tabelle II.

Verfasser, Jahr und Ort	Art des Tuberkulins	Zahl und Art der Kranken	Kontraindikationen	Dosen	Grösste Dosis	Details der Injektionen
Nr. 20. Denys Louvain, 5 Jahre 1899–1904	BF. bouillon filtré	442 3 Stadien, alle mit Tuberkulose. In deren Anzahl sind 47 im hoffnungslosen Zustande	Keine	$^1/_{10000}$ mg oder $^1/_{1000}$ mg. Er steigt um dieselben Dosen besonders am Anfange. Spätere Dosen können relativ grösser sein	1 g manchmal 2—3 und sogar 5 g	2—3 Injektionen wöchentlich. Temperatur von 38° zu vermeiden während der Injektion. Bei kleiner u. kurzer Reaktion dieselben Dosen wiederholen. Bei starker und langdauernder Reaktion die Pause verlängern und die folgende Dosis vermindern
Nr. 21. Schnöller, Sanat. Davos 2 Jahre u. 3 Monate. Vom I. XII. 1902 bis I. III. 1905	BF.	211 im I. Stad. 11,8 % „ II. „ 57,3 % „ III. „ 30,9 % Lungenprozess: 1. einseitig 13,7 % 2. beiders. 86,3 % Mit Tbc. 85,9 % ohne Tbc. 14,1 % Komplikationen 1. Drüsen bei 12 Kranken 2. Larynx b. 25 K. 3. Darm b. 8 K. 4. Otitis b. 6 K. 5. Fistula ani b. 4 Kranken 6. Knochen u. Gelenke b. 4 K. 7. Peritonitis b. 1 Kranken 8. Nieren bei 1 K. zusammen 61 K. (28,9 %) Fieber vor der Behandl. bei 48,8 %	1. Miliartuberkul. 2. Akuter Prozess 3. Kranke mit minimaler Resistenz **Bemerkung:** Fieber ist keine Kontraindikation, Schwangerschaft auch nicht	wie bei Denys	wie bei Denys	—

(Fortsetzung.)

Temperatur-kriterium	Allgemeine u. lokale Symptome während der Injektionen	Resultate. Allgem. Besserung (Gewicht), lokale Besserung. Statistik	Verschwinden der Tbc.	Kur-Dauer	Bemerkungen
38°	Manchmal Appetitverlust oder Unwohlsein und Erbrechen. Manchmal Kopf- u. Extremitätenschmerzen. Mattigkeit, Schmerzen an der Injektionsstelle bis 8 Tage dauernd; manchmal kurzdauerndes Erythem. Knochen- u. Gelenkschmerzen bei lokaler Tuberkulose. Hustensteigerung, Auswurf und Rasselnzunahme	1. 43,6 % wirkliche Heilung (Wiedergewinnung der früheren Gesundheit und gänzl Verschwinden v. Tbc.), 2. 12,6 % quasi Heilung (wie oben, aber von Zeit zu Zeit etwas Ausw. mit Tbc., 3. 8,1 % deutliche Besserung (guter Appetit, Gewicht, Puls, Temp. normal, wenig Husten und wenig Auswurf), 4. 6,5 % Besserung (steigende Besserung mit deutlicher u. konstanter Temperaturabnahme), 5. 4,2 % ohne Änderung, 6. 2 % Verschlimmerung, 7. 22,6 % Tod.	Bei 43,6 %	Durchschnittlich 4—5 Monate. Manchmal 6—12 Monate, sogar 2 Jahre	Denys lässt 10 Reaktionen auf 30 Injektionen als möglich zu mit der Reserve aber, dass sie so mässig wie möglich seien. Es ist aber wünschenswert, dass sie so selten wie möglich vorkommen.
38°	Kleine harte Knötchen an der Injektionsstelle. Temperatursteigerung um einige Zehntel (hohe sind fast nie vorgekommen)	a) Positive Resultate: 1. Wahrscheinliche Heilung 23,2 % 2. Bedeutende Besserung 49,8 % 3. Besserung 15,2 % zusammen 88,2 % b) Negative Resultate: 1. Ohne Änderung 7,6 % 2. Verschlimmerung 2,8 % 3. Tod 1,4 % zusammen 11,8 %	Bei 29,7 % Bemerk.: Verlust der elastischen Fasern bei 56 %	Durchschnittlich im I. Stad. 4,8 Monate, im II. Stad. 4,9 Monate, im III. Stad. 7,7 Monate, manchmal einige Jahre	BF. hat einen besseren Einfluss auf Fieber u. Blutungen als alle anderen Mittel. Schnöller ist ein grosser Anhänger der Etappenkur. Er steht auf dem Standpunkte, dass günstige Erfolge nicht so von der Quantität des injizierten BF., als von der Dauer der Behandlung abhängen.



Tabelle III. Innerliche Behandlung mit Tuberkulin (per o

Verfasser	Art des Tuber-kulins	Zahl und Art der Kranken	Kontra-indi-kation	Dosen	Grös Dos
Nr. 22. Freymuth, Breslauer Krankenhaus, Abteilung für Tuberkulöse während 9 Monate. Bemerkung: für diagnostische Zwecke	T.	17 { Offene Tuberkulose mit Tbc., aber ohne Fieber (Maximum 37,2°) 47 { Geschlossene Tuberkulose ohne Tbc.	Fieber	5—10 mg in Form von Pillen	100
Nr. 23. Löwenstein, Sanatorium Belzig. Bemerkung: für diagnostische Zwecke	T.	7 { Offene Tuberkulose mit Tbc.	—	Bei 5 nur eine Dosis von 100 mg; bei 2 nur eine Dosis von 200 mg	—
Nr. 24. Köhler, Sanatorium Holsterhausen Bemerkung: für therapeutische Zwecke	T.	33: Alle im II. Stadium der Tuberkulose; ohne jeden Zweifel alle mit Tbc. und leichtem Fieber (nur 2 fieberlos)	—	10 mg anfänglich; die späteren Dosen je um 10 mg mehr	30



zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken.

Details der Injektionen	Das Kriterium der Temperatur	Allgemeine und lokale Symptome während der Injektionen	Die Dauer der Kur	Resultate
Vor der Tuberkulinanwendung gibt er Natr. bicarb. um die Magensäure zu neutralisieren (nüchtern)	—	1. Bei 17: Gewöhnliche örtliche Reaktion in den Lungen u. Drüsen. Keine gewaltige Reaktion; bei 5 Temperatursteigerung zeitweise bis 39°, bei 5 nicht so hoch, bei 7 keine Temperatursteigerung. 2. Bei 47: Grosse Temperatursteigerung bis 39° bei 8, kleinere bei 19, keine bei 20	—	1. Bei 17 (mit offener Tuberkulose) ein positives Resultat bei 60 %. 2. Bei 47 mit geschlossener Tuberkulose ein positives Resultat bei 57,4 %.
Natr. bicarb. wie bei Freymuth	—	Keine, weder lokale noch allgemeine Reaktion	—	Von diesen 7 haben nach 14 Tagen 2 wieder reagiert. Der eine auf die 2. subkutane Injektion von 0,2 mg. Temperatur 37,8°; der zweite auf die 3. Injektion von 0,2 mg. Temper. 38,4°. Löwenstein verwirft ganz das Darreichen des Tuberkulins per os.
Vor dem Tuberkulin gibt er Natr. bicarb. wie Freymuth. Tuberkulindosen jede 8 Tage	—	Bei 6 starke Kopfschmerzen; bei 4 Brustbeklemmung und hohe Temperaturen bis 39,6°—40°	von 10 bis 100 Tagen	1. Positive: Bei 4 subjektive Besserung in den Lungen; bei einem sogar Besserung des allgemeinen Zustandes. Bei 4 Fieberverlust (2 von derselben sind gestorben); bei 7 Verringerung des Auswurfes, bei 6 Verringerung des Hustens. 2. Negative: Bei 14 eine dauerhafte Verschlechterung im allgemeinen Zustande u. den Lungen; bei 2 hebt sich die normale Temperatur bis 38,3—38,8°; bei 6 Vermehrung des Auswurfes; bei 5 Vermehrung des Hustens; bei 6 frische Blutstürze nach dem Tuberkulin, endlich 9 Todesfälle.



Aus dem Röntgen-Institut Davos.

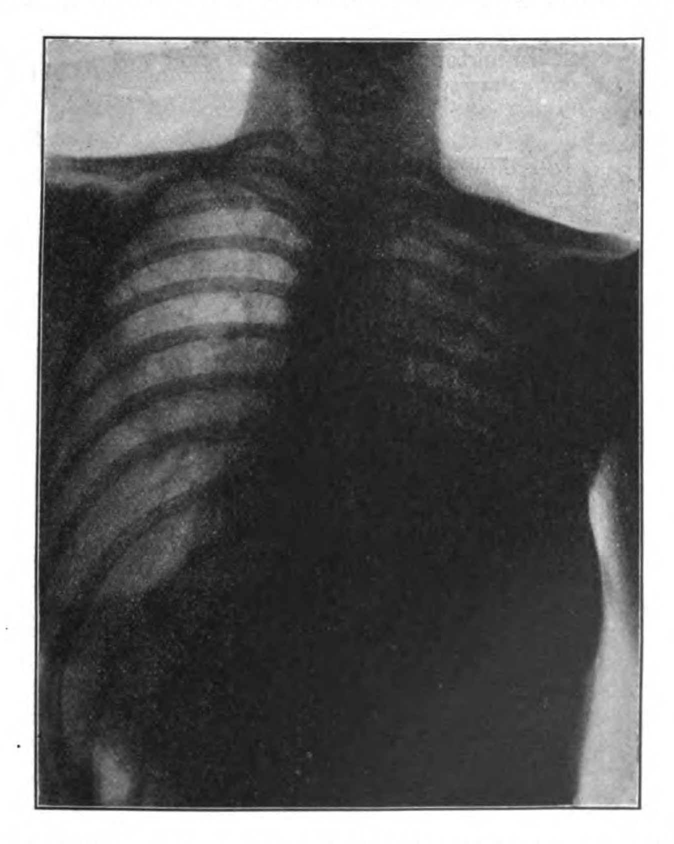
Zur Röntgenographie des Thorax dyspnoischer Patienten bei Atemstillstand.

Von

A. Rzewuski.

Mit einem Bilde.

Röntgenographien der Lungen, d. h. Übersichtsaufnahmen ohne Blenden, fallen natürlich bedeutend besser aus, wenn dieselben in



Apnoe gemacht werden. Da trotz der besten Instrumentarien (wenn man die Röntgenröhren nicht direkt stark überlastet) für solche Auf-



nahmen auch bei grazilen Patienten immer noch zirka 15—25 Sekunden Epositionszeit erforderlich sind, so stösst man bei dyspnoischen Kranken auf fast unüberwindliche Schwierigkeiten. Verwendet man Verstärkungsschirme, so gehen Feinheiten der Zeichnung verloren und auch bei den modernen teleröntgenographischen Aufnahmen des Herzens ist trotz Verstärkungsschirm eine Aufnahme in Apnoe vielfach nicht möglich. In allen diesen Fällen bediene ich mich in meinem Institut eines Kunstgriffes der mir noch nie versagt hat und der darum hier angegeben werden soll. Ich lasse alle dyspnoischen Patienten vor der Aufnahme reinen Sauerstoff atmen und erreiche damit in allen Fällen die Möglichkeit einer genügend langen Apnoe.

Die Reproduktion zeigt den Thorax einer phthisischen Patientin, die höchstens 7 Sekunden in Apnoe bleiben konnte. Nachdem etwa 2 Minuten Sauerstoff geatmet worden war, wurde die Aufnahme mit 25 Sekunden Expositionszeit in Apnoe gemacht.

Induktor: Max Kohl 55 cm
Wehnelt-Unterbrecher
Lumiere-Platte
Entfernung Röhre — Platte 50 cm.
Müllersche Wasserkühlröhre.
Härte: $5^1/_2{}^0$ der Volta-Skala.
Entwickler — Glyzerin.

Deutsches Zentral-Komitee zur Bekämpfung der Tuberkulose.

Am Internationalen Tuberkulose-Kongress im September in Washington wird als Führer der Delegierten für das Reich der Geheime Obermedizinalrat und vortragende Rat im Kultusministerium Professor Dr. Kirchner teilnehmen. Um eine Verständigung zwischen den deutschen Teilnehmern am Kongress herbeizuführen, ist es wünschenswert, dass alle, die nach Washington gehen wollen, ihre Adresse dem Schriftführer des Deutschen Zentral-Komitees, Professor Dr. Nietner, Berlin W. 9, Eichhornstr. 9, mitteilen.



Lungenspitzen- und Bronchialdrüsentuberkulose im Röntgenbilde.

(Eine geschichtliche Studie mit kasuistischen Beiträgen.)

Von

Alphons Kyritz,

Marine-Assistenzarzt in Kiel.

Mit 1 Tafel.

Unter den mannigfachen Utopien meist sozialer oder technischer Natur, die in der zweiten Hälfte des verflossenen Jahrhunderts erschienen sind, wären wohl zwei kleine anspruchslose Bücher heute schon längst vergessen, wenn sie nicht eigenartige Zukunftsphantasien enthalten hätten, die — ein Lustrum nach ihrem Erscheinen — bereits annähernd in Erfüllung gingen. In seinen geistvollen „Bildern aus der Zukunft" schildert Kurt Lasswitz, wie dem 39. Jahrhundert die Erfindung geglückt war, lebende Körper durchsichtig zu machen wie Glas und knüpft teils tragische, teils humoristische Skizzen an diese Möglichkeit. Einige Jahre später erschienen die „Medizinischen Märchen" von Philander, die „den Manen des grossen Arztes und liebenswürdigen Märchendichters Richard von Volkmann gewidmet" sind; sie enthalten am Schlusse die Geschichte von der Fee „Elektra, ein physikalisch-diagnostisches Märchen aus dem 20. Jahrhundert", in welchem der Verfasser einen armen Landarzt zu Ruhm und Wohlstand gelangen lässt durch das Geschenk der gütigen Fee — eine Wunderbüchse, die den Menschen durchsichtig machen konnte „wie eine Qualle".

Weder auf das 20., noch gar auf das 39. Jahrhundert brauchte die Welt zu warten; bereits im Dezember 1895 liess der Würzburger Physiker Röntgen die erste Mitteilung über „eine neue Art von Strahlen", die er mittelst Rhumkorff-Induktor, Hittorfscher Röhre und Unterbrecher erzeugte, erscheinen, und am 23. Januar

1896 demonstrierte er seine aufsehenerregende Entdeckung in der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg. Gleich in dieser ersten Demonstration und in seiner bald darauf erfolgenden zweiten Mitteilung stellte Röntgen schon alle wesentlichen physikalischen Eigenschaften zusammen, die wir noch heute an den X-Strahlen kennen; den weiteren Ausbau der Apparate legte er in die Hände der Ingenieure und auf die Verwertung der neuen Methode für das Gebiet der Medizin wies er schon in seiner ersten Demonstration die wissenschaftliche Ärztewelt hin.

Den vereinten Bestrebungen der Ärzte und Ingenieure ist es denn auch gelungen, die Schwierigkeiten, die der praktischen Anwendung des Röntgenverfahrens entgegenstanden, immer mehr einzuengen und den neuen Strahlen ein ausgedehntes, sich stetig erweiterndes Feld zu erobern. Heute nach 12 Jahren liegt eine fast unübersehbare Fülle von Publikationen aus allen Zweigen der Medizin vor und beweist mehr als jede noch so lebhafte Schilderung die Würdigung des neuen Verfahrens in medizinischen Kreisen.

Vor allem war es die Chirurgie, welche durch die Röntgendiagnostik eine rapide Vermehrung ihres diagnostischen Könnens erfuhr, aber auch die innere Medizin hat bald, wenn auch auf mühsameren Wegen, sich das neue diagnostische Hilfsmittel zunutze machen können. In verhältnismässig geringem Grade war dies auf dem Gebiete abdomineller Affektionen der Fall, da das Abdomen infolge seines ziemlich gleichmässigen Absorptionsvermögens für die Röntgenstrahlen nur geringe Differenzierungsmöglichkeiten bietet. Abgesehen von der Diagnostik der Lage- und Formveränderungen des Magens, die in letzter Zeit ganz besondere Förderung erhalten hat, sind denn auch die Fortschritte der internen Röntgendiagnostik pathologischer Zustände des Abdomens ausserordentlich geringe.

Anders liegen die Verhältnisse des Thorax, der für die Durchstrahlung ein relativ günstiges Objekt darbietet. Umgeben von einer dünnen Wand mit verhältnismässig zarten Knochenspangen liegt die lufthaltige durchlässige Lunge und umschliesst das luftleere Herz und die grossen Gefässe, welche mit Wirbelsäule und Sternum den dichten Mittelschatten des Röntgenbildes darstellen.

Es waren naturgemäss vor allem die Dichtigkeitsveränderungen der strahlendurchlässigen Lunge, welche das Interesse der inneren Kliniker sowie der Spezialisten zuerst wachriefen und es soll im besonderen der Zweck der folgenden historischen Übersicht sein, die allmähliche Verfeinerung sowohl der Methode wie der Erfahrung in der Diagnostik der Lungentuberkulose zu schildern.

Bereits aus dem Jahre 1896 liegen Publikationen über die Verwendung der Röntgenstrahlen im Dienste der Lungendiagnostik vor. Es waren in den ersten Lebensmonaten der neuen Erfindung vor allem die Franzosen, welche mit Enthusiasmus die klinische Verwertung der neuen Methode propagierten. Die französischen Gelehrten hatten — im Gegensatz zu den englischen Physikern — an den Forschungen, die Röntgens Entdeckung vorbereitet und ermöglicht haben, nur in bescheidenem Masse teilgenommen, um so grösser war jetzt jenseits der Vogesen der Ehrgeiz und Eifer, den die französischen Ärzte der neuen Entdeckung zuwandten und sie den Zwecken der ärztlichen Kunst dienstbar machten. Oudin und Bathélemy in Paris, dann Bouchard und Beclère waren es, die auf dem Gebiete der Lungendiagnostik mit begeistertem Forschungstriebe interessante Resultate verbanden. Im Vordergrunde der Arbeiten der beiden ersten Forscher stehen hauptsächlich Pleuritis und tuberkulöse Spitzenaffektion, deren Erkennung durch das Röntgenverfahren erleichtert worden sei. Abgesehen von den zahlreichen Fällen, in denen sich die Ergebnisse der Röntgendurchleuchtung mit denen der bisherigen Untersuchungsmethoden deckten, erhielten sie auch in solchen Fällen von pleuritischen Exsudaten mit Hilfe der Durchleuchtung sichere Aufschlüsse, wo die Bestimmung der genauen Grenzen des Exsudates vor und nach einer Punktion erschwert bezw. unmöglich war. Bouchard beschäftigte sich schon eingehend mit der pädagogischen Verwertung des Röntgenverfahrens und wandte es — ebenfalls bei pleuritischen Exsudaten — in ausgedehntem Umfange für Lehr- und Demonstrationszwecke an. Schon in seiner zweiten Veröffentlichung vom Dezember 1896 erwähnt er Fälle von tuberkulösem Spitzenkatarrh, die er mittelst Röntgenphotographie als Schatten auf der erkrankten Spitze festhalten konnte zu einer Zeit, als die klinische Diagnose noch vollkommen zweifelhaft war; er beobachtete ferner die Exkursionen des Zwerchfelles bei der Atmung und deren Veränderungen bei adhäsiver Pleuritis. Über ähnliche Fälle berichten Bergonie und Garrigou, deren Untersuchungen sich an Bouchards Beobachtungen anschliessen.

Die ersten röntgenologischen Beobachtungen über die Adénopathie trachéo-bronchique — die tuberkulöse Erkrankung der bronchialen Lymphdrüsen — finden sich bei Kelsch und Boinon, welche unter 124 Patienten, die mit den gewöhnlichen diagnostischen Hilfsmitteln nicht als Tuberkulöse zu diagnostizieren waren, in 18 Fällen doppelseitige und in 22 Fällen einseitige Bronchialdrüsenschwellungen gefunden haben wollen. Allerdings sind ihre Untersuchungen nur mittelst Leuchtschirm festgestellt und nicht mittelst



photographischer Platte festgehalten, so dass eine kritische Statistik diese Befunde nicht zu verwerten vermag. Ebenso fehlen Angaben über Alter, Beschäftigung und Geschlecht der einzelnen Patienten, so dass man im Zweifel sein muss, ob nicht Arteriosklerose, Verkalkungen der Bronchialwand, Koniosen etc. durch ihre Veränderung der Hiluszeichnung die Diagnose der Adenopathie vorgetäuscht haben.

Kritischer und wertvoller sind die Arbeiten Beclères, der in jener Zeit als Spezialist der röntgenologischen Thoraxdiagnostik gelten kann. Er voröffentlichte mehrere Autotypien zur Diagnose tuberkulösen Lungenspitzen- und Bronchialdrüsenaffektionen, die auch heute noch — trotz mangelhafter Reproduktionstechnik — einer objektiven Kritik standhalten. Er weist darauf hin, dass in Fällen zentral gelegener kleiner Lungenherde das Röntgenverfahren den bisherigen Untersuchungsmethoden überlegen sei und macht dieselbe Feststellung in bezug auf die Diagnose der bronchialen Adenopathie, für deren röntgenographische Darstellung und Erkennung er einige typische Beispiele anführt. Die Monographien Beclères sind wohl heute noch die besten und umfassendsten Darstellungen, die wir von französischer Seite über die Röntgenuntersuchung in der inneren Medizin besitzen. Er gibt eine recht präzise Darstellung der normalen Hiluszeichnung, legte das typische guirlandenartige Bild vergrösserter Hilusdrüsen fest und schildert die Verdunkelung des Mediastinalraums bei der Röntgendurchleuchtung im schrägen Durchmesser, hervorgerufen durch die Adenopathie der mediastinalen bezw. peritrachealen Lymphdrüsen.

In Frankreich war es auch, wo der Staat die Durchleuchtungsmethode bei Lungenuntersuchungen schon 1897 praktisch verwertete und zwar in der Absicht, latente, klinisch sonst nicht nachweisbare Tuberkulosen bei Militärpflichtigen festzustellen und daraus die Konsequenzen für den Militärdienst der betreffenden Individuen zu ziehen.

Aus dem übrigen Ausland stammen in diesen Jahren nur wenige selbständige Arbeiten; in England war es Macintyre, in Amerika Williams, welche die neue Methode für die Lungenuntersuchungen verwandten; letzterer arbeitete ohne Dunkelzimmer und Leuchtschirm, sondern benutzte ein Kryptoskop zu seinen Untersuchungen. In Italien demonstrierte der Kliniker Maragliano im Oktober 1896 auf dem Kongresse zu Pisa Bilder des Thorax mit Schatten in den Lungenfeldern, die er als Infiltrationen bezw. Pleuraexsudate detete. — In Österreich erfolgte in den Jahren 1896 und 97 eine Reihe von Publikationen aus der Wiener Schule; Wassermann, Kienböck

und Schlesinger verfolgten die respiratorischen Bewegungen des Zwerchfells und der mediastinalen Gebilde auf dem Leuchtschirme und versuchten die anatomischen Grundlagen für die verschiedenartigen Schatten im Lungenfelde zu gewinnen; Wassermann wies eine Kaverne des rechten Unterlappens nach, die der perkutorischen Untersuchung zuerst entgangen war und spricht die Hoffnung aus, bei Lungenabszessen und Kavernen wertvolle lokaldiagnostische Aufschlüsse von der Röntgenographie zu erhalten.

Etwas später, aber mit um so intensiverer Kritik setzten die Arbeiten deutscher Forscher ein. Gleich in seiner ersten Arbeit prägte Benedikt in Hinblick auf den enthusiastischen Optimismus französischer Forscher die Mahnung, dass auch „die Erkenntns des Röntgenbildes im Schweisse des Angesichts erworben“ werden müsse. Er beobachtete die Physiologie und Pathologie des Zwerchfells und der Atembewegungen auf dem Röntgenschirm und erwähnt Spitzenverdunkelungen bei initialer Phthise. Grumnach sah bei exsudativer und eitriger Pleuritis sowohl die dunklen Schatten, wie auch die Verdrängung von Herz und Mediastinum und stellte deren Übereinstimmung mit dem perkutorischen und auskultatorischen Befunde fest. Auf dem Leuchtschirm diagnostizierte er bereits durch Struma bedingte Luftröhrenverengerung, Lungentumoren, chronische Pneumonien mit Verdichtungsherden und Verkalkungen, eitriges (?) Pleuraexsudat und Lungenemphysem, verbunden mit Tiefstand und geringer Exkursionsfähigkeit des Zwerchfells. Er kommt (1897) zu dem Schlusse, dass „mit Hilfe der Röntgenstrahlen nicht nur die bisher gewonnenen klinischen Resultate bestätigt, sondern auch krankhafte Veränderungen.... nachgewiesen werden, die den bisher geübten Untersuchungsmethoden unzugänglich waren“.

Ähnliche Befunde schildern Büttner und Müller, die bereits im Frühjahre 1897 eine Monographie über die medizinische Verwertung der Röntgenstrahlen veröffentlichen und mit einer Reihe interessanter Beiträge belegen konnten. Sie geben einen präzisen Abriss der Technik und berichten ausführlicher über Zwerchfellverwachsungen und im Röntgenbilde beobachtete Lähmungen des Diaphragma.

Nach den gleichzeitigen Untersuchungen Rosenfelds beträgt die normale inspiratorische Verschiebung des Diaphragmas 5—6 cm und nimmt schon bei geringem, klinisch nachweisbarem Emphysem bedeutend ab; „mit staunenswerter Deutlichkeit prägen sich Veränderungen im Lungengewebe und an der Pleura im Bilde aus“. Er vermochte schon im Herbst 1896 mittelst Durchleuchtung in zwei verschiedenen Ebenen einen gangränösen Lungenherd festzustellen



und genau zu lokalisieren. Enthusiastisch schreibt er: „Hier gelang es also, einen klinisch momentan nicht nachweisbaren Herd durch die Bioskopie so bestimmt zu erkennen, dass man seine Lage sogar, man möchte sagen, bis auf den Zentimeter genau feststellen konnte; gewiss ein vorzügliches Ergebnis, das den hohen Wert der Methode zu offenbaren imstande ist.“ Für die vorliegende Arbeit ist es von ganz besonderem Interesse, dass Rosenfeld als erster deutscher Forscher in seiner Monographie das Röntgenogramm einer verkalkten Bronchialdrüse veröffentlicht und für deren Diagnose die Vorzüge des Röntgenverfahrens hervorhebt.

In ähnlicher Richtung bewegen sich die Publikationen von Immelmann, der eine zentrale Kaverne nachwies, sowie von Jaworski, welcher bei Hydropneumothorax die Wellenbewegung des Flüssigkeitsspiegels durch den Herzstoss beobachtete und den starken Schatten bei Pleuritis exsudativa auf den Chlorgehalt des Exsudates zurückführen wollte. Kritischer sind die Beobachtungen von Rumpf, Schjerning und Kranzfelder; diese Autoren betonen mit Recht, dass mangels ausgiebiger Erfahrungen die Röntgenbilder besonders der Lungenerkrankungen in anatomisch-pathologischer Hinsicht nur eine vorsichtige Deutung und beschränkte Schlüsse zuliessen und bezweifeln eine Verfeinerung der Lungendiagnostik durch die neue Methode.

Eine der umfassendsten und wichtigsten Arbeiten aus jener Periode ist die kritische Studie von Dumstrey und Metzner über „die Untersuchung mit Röntgenstrahlen“, welche in der damals begründeten Zeitschrift „Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen“, dem deutschen Zentralorgan für alle wichtigeren Röntgenarbeiten, erschienen ist. Die beiden Verfasser treten den allzu enthusiastischen und zum Teil dilettantischen Veröffentlichungen jener Zeit mit kritischer Schärfe entgegen; sie weisen auf die bestehenden Fehler und Mängel der Röntgenmethode hin und führen diese — durchaus berechtigt — darauf zurück, dass feste Normen für die Untersuchungen und Aufnahmen mittelst Röntgenstrahlen bis jetzt von keiner Seite aufgestellt worden sind. Sie betonen, „dass eine Untersuchungsmethode einen wirklich wissenschaftlichen Wert nur dann haben kann, wenn sie von allen Seiten nachgeprüft werden könne und ihre Regeln so fest seien, dass die Resultate an allen Orten die gleichen blieben“. Gerade bei Lungenkrankheiten böte die Diagraphie nur eine — allerdings interessante — Bestätigung der schon klinisch mit annähernder Sicherheit festgestellten pathologischen Verhältnisse; von besonderem Interesse ist, dass die Verfasser die Möglichkeit negieren, beginnende Spitzenkatarrhe durch

Röntgenstrahlen zu diagnostizieren, ehe ein klinischer Befund nachzuweisen ist.

Am Schlusse ihrer interessanten und heute noch ausserordentlich bemerkenswerten Arbeit stellen sie eine Reihe von Grundsätzen auf, die meines Erachtens bis zur Stunde für die Publikationen wissenschaftlicher Röntgenarbeiten massgebend geblieben sind:

1. „In Anbetracht des Umstandes, dass die Diaskopie nur sehr unsichere Resultate ergibt, kann auf die Photographie nicht verzichtet werden. Die Diaskopie liefert nur subjektive, unkontrollierbare Resultate, die Diagraphie dagegen rein objektive, von jedermann nachzuprüfende Ergebnisse, und deshalb bildet die Diagraphie einen integrierenden Teil der Untersuchung mit Röntgenstrahlen und ist namentlich bei allen wichtigeren und subtileren Objekten anzuwenden.
2. Bei Publikation von Diagrammen sind genaue Angaben notwendig über die Stromzuführung, über die Funkenlänge des Induktors, die Stromunterbrechung und die Zahl der Unterbrechungen in der Minute.
3. Es ist die Lichtintensität der Röhre, gemessen in 1 m Entfernung mit Aktinometer oder Skiameter anzugeben.
4. Es ist der Abstand der Lichtquelle genau anzugeben und zwar der Abstand der Platte vom Platinspiegel.
5. Es sind genaue Angaben über die Lagerung des Untersuchungsobjektes zu machen.
6. Es ist anzugeben, ob einfach, mehrfach begossene Platten oder Röntgenplatten resp. Films, ob Verstärkungsschirme, einer oder mehrere gebraucht wurden.
7. Es ist die Expositionszeit genau anzugeben."

Diese noch heute vollkommen anerkannten Forderungen wurden denn auch von anderen deutschen Forschern (Cowl, Hoffmann, H. Virchow, v. Criegern, Weinberger etc.) ausgesprochen bezw. angenommen. Nach Levy-Dorn, der an diese kritische Studie anknüpfte (1899), sind die bisherigen Meinungsverschiedenheiten und die Misserfolge mancher Autoren mit der Röntgenuntersuchung auf zwei Gründe zurückzuführen; er spricht aus, dass es sich entweder um Unzulänglichkeiten handle, die im Wesen der Methode begründet seien oder um Unkenntnis bei ihrer Anwendung und in der Verwertung ihrer Befunde. Die Übelstände der ersten Art liessen sich ohne neue grundlegende Arbeiten nicht beseitigen, diejenigen der zweiten Art aber würden durch weitere

Erfahrungen und Überlegungen auf ein geringes Mass herabgedrückt werden können.

Das Ergebniss dieser kritischen Arbeiten war denn auch eine gründliche Revision der bisherigen Beobachtungen; das Bestreben der Röntgenologen ging jetzt vor allem dahin, die auseinandergehenden Ansichten über die normalen Bilder bei der Röntgenologie des Thorax zu vereinigen und eine wissenschaftliche einheitliche Deutung über alle Einzelheiten des Röntgenbildes zu schaffen. Um die pathologische Anatomie des Röntgenogramms zu erkennen und zu deuten, bedurfte es als Grundlage erst des Studiums der Schattenbilder gesunder Personen. In dieser Absicht entstanden nun in rascher Folge mehrere gute Röntgenatlanten und Lehrbücher, die unter Zusammenfassung der bisherigen Erfahrungen und Beobachtungen von der Beschreibung der Radiogramme gesunder normaler Verhältnisse ausgingen und dann erst eine Schilderung und Deutung pathologischer Befunde versuchten. Die bedeutendsten und umfangreichsten Arbeiten dieser Art waren die Atlanten von Immelmann, Weinberger, Ziemssen-Rieder und Redardet-Laran, sowie die Lehrbücher von Kraft, Gocht und Albers-Schönberg, welche die von Dumstrey und Metzner angegebene Methodik und Systematik in ausgedehnter Weise verwerteten.

Interessant ist vor allem der Ziemssen-Riedersche Atlas, der der damals (1900) noch wenig gelungenen Versuch machte, die Momentphotographie in das Röntgenverfahren einzuführen. Die Autoren gingen von der Erwägung aus, dass bei den bisherigen Aufnahmen die Atmungsbewegungen des Patienten störend wirkten und durch Verwischen der Konturen die Deutlichkeit des Bildes in hohem Masse beeinträchtigten. Durch Verwendung sehr hochgespannter Ströme, Induktoren mit grosser Funkenlänge, des elektrolytischen Unterbrechers gelang es, auf der zwischen zwei fluoreszierenden Verstärkungsschirmen von wolframsaurem Kalzium liegenden Platte Bilder der Lungen zu erhalten, die durch Expositionszeiten von $^1/_2$—1 Sekunde gewonnen waren. Die störenden Atemexkursionen waren hierdurch ausgeschaltet, so dass eine schärfere Konturierung der Schattengrenzen hervortrat, dagegen wurden feinere Details wegen der Benutzung der grobkörnigen Verstärkungsschirme nicht sichtbar, so dass die Plattenaufnahme keine wesentlichen Vorzüge vor dem Durchleuchtungsverfahren bot. Dass sich die Methode von weiteren Kreisen damals praktisch noch nicht verwerten lasse, schienen auch die Autoren selbst anzuerkennen, denn erst im Jahre 1905 brachte Rieder eine zweite Veröffentlichung über die Momentaufnahmen des Thorax, die auch nur einen sehr geringen Fort-

schritt in dem Verfahren zu zeigen vermochte. Erst im Jahre 1907 erschienen weitere verwertbare Mitteilungen von Rieder, Rosenthal sowie Groedel III, die eine wesentliche Vervollkommnung der Technik der Momentaufnahmen brachten, eine Vervollkommnung, die im wesentlichen den Verbesserungen des Unterbrechers und der Isolationsverhältnisse des vergrösserten Induktoriums zu danken sind.

Auf anderem Wege suchten Levy-Dorn und Cowl zu ähnlichen Resultaten zu gelangen; ersterer stellte Aufnahmen in 15 bis 20 Sekunden her, bei denen er den Patienten anwies, im tiefsten Inspirium den Atem anzuhalten, Cowl schaltete in den Stromkreis einen komplizierten Apparat ein, welcher unter Benutzung der abdominellen Atmungsexkursionen des Patienten immer nur in einer bestimmten Atmungsphase den Stromschluss herbeiführte und die Röhre aufleuchten liess. Die Cowlsche Methode hat infolge ihrer Kompliziertheit und ihrer mangelhaften Resultate wenig Nachahmung gefunden, dagegen ist die Methode Levy-Dorns praktisch besonders bei Erwachsenen leicht verwertbar und auch vom Verfasser vorliegender Arbeit bei der Röntgenographie leichter Lungentuberkulosen mit Vorliebe und gutem Erfolge angewandt worden. —

Wertvoller als diese, heute noch über das Stadium des Versuchs kaum hinausreichenden Mitteilungen sind diejenigen Arbeiten, welche das Gebiet der Frühdiagnostik der Lungentuberkulose zum Gegenstande haben. Bei der ausführlichen Schilderung, welche der Verfasser den Veröffentlichungen der ersten Zeit der Röntgenära gewidmet hat, ist schon mehrfach auf die Erfolge deutscher und französischer Forscher in dieser Hinsicht aufmerksam gemacht worden. Einen besonderen Nachdruck haben vor allem die deutschen Ärzte auf die Anwendung und Verwertung dieser Frühdiagnostik gelegt. — Mit der um die Jahrhundertwende in Deutschland einsetzenden Bewegung auf dem Gebiete der Volksheilstätten für Tuberkulöse verband sich zugleich die Erkenntnis, dass es aus therapeutischen wie volkswirtschaftlichen Gründen von grösster Wichtigkeit sei, die Diagnose der Phthise zu einer Zeit stellen zu können, in der mit an „Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit" eine Heilung des tuberkulösen Prozesses zu erwarten war.

Aus dieser Überlegung heraus resultierte eine Verfeinerung und Veredelung der bisherigen physikalischen Methoden, als deren hervorstechendstes Resultat die Lungenspitzenperkussion nach Krönig und Goldscheider zu bezeichnen ist. In erhöhtem Masse wandte sich auch die Aufmerksamkeit der Diagnostiker dem Tuberkulin zu, das aber weder über den Sitz noch die Ausdehnung einer tuberkulösen Affektion auch nur annähernden Aufschluss bringen konnte und



das heute wegen mannigfacher unerwünschter Nebenwirkungen aus der ambulanten Praxis wohl fast ganz verschwunden ist.

Unter diesen Umständen muss jede Vermehrung unserer diagnostischen Methoden, die uns einer sicheren, frühzeitigen Erkennung des chronischen tuberkulösen Lungenkatarrhs auch nur um einen Schritt näher bringt, von den Ärzten wie den Patienten mit gleicher Freude begrüsst werden. Eine solche Vermehrung unserer diagnostischen Erkenntnis bringt uns ohne Zweifel das Röntgenverfahren, trotz mancher widersprechenden Erfahrungen, die in der grossen Literatur über ihre Anwendung bei inzipienter Phthise niedergelegt sind. Selbstredend — und diesen Nachteil haben auch die anderen klinischen physikalischen Untersuchungsmethoden — ist dem Röntgenstrahle das Spezifische des tuberkulösen Prozesses unzugänglich; dies Gebiet ist vorläufig noch die Domäne des mikroskopischen Bazillennachweises und höchstens noch der Tuberkulinreaktion. Das Röntgenverfahren differenziert nur die Dichten der verschiedenen Gewebe und ihre Bewegungsmöglichkeiten gegeneinander und überlässt es der klinischen Erfahrung aus den gewonnenen Beobachtungen diagnostische Schlüsse zu ziehen, ebenso wie dies der Diagnostiker früher aus den perkutorischen und auskultatorischen Befunden tun musste.

Nach dieser Richtung hin ist das Röntgenverfahren in dreifacher Weise von Bedeutung, einmal in der Beobachtung der Volumensänderung der Lunge durch die Atemexkursionen, dann in der Feststellung von Dichtigkeitsveränderungen in der Lungenspitze und drittens durch die Diagnose pathologisch veränderter Mediastinal- oder Bronchialdrüsen.

Die ausserordentlich grosse Veränderung des Lungenvolumens bei gesunder Atmung lässt sich mit annähender Präzision mittelst der Moritzschen Orthodiagraphie feststellen. Dieses — von Franke für die Lunge vervollkommnete Verfahren — ergibt, dass sich die gesunde Lunge im röntgenoskopischen Flächenbild bis zu 80% ihrer ursprünglichen Grösse ausdehnen kann und dass ein erheblicher Anteil an dieser Ausdehnung nicht nur der Basis, sondern auch den Lungenspitzen zukommt, die sich bei tiefer Inspiration deutlich emporrecken, ein Vorgang, der mit den bisherigen klinischen Methoden nicht festzustellen war. Erkrankungen der Lunge führen nach Franke, Krönig, Rieder und Williams zu wesentlichen Verminderungen dieser Atemexkursionen, die sich im Röntgenbilde schon deutlich zeigen, ehe noch durch die Inspektion des Thorax ein Zurückbleiben der erkrankten Seite zu beobachten ist. Von besonderem Interesse sind an dieser Stelle die Beobachtungen

Williams, welcher bei 165 Fällen einseitiger beginnender Phthise röntgenologische Untersuchungen anstellte und neben einer dunkleren Färbung der erkrankten Lunge einen inspiratorischen Hochstand des Zwerchfells beobachtete, der auch in solchen Fällen vorhanden war, bei denen die Lungeninfiltration so gering war, dass sie auf dem Leuchtschirm als Schatten noch nicht zu erkennen war. Williams sucht dies nach ihm benannte und auch von mehreren englischen Autoren beobachtete Symptom auf eine Kapazitätsveränderung der erkrankten Lunge zurückzuführen; diese Veränderung dokumentiere sich in einer geringen inspiratorischen Volumenzunahme und dadurch bedingter schwächerer Zwerchfellsbewegung. Antere Autoren führen das beobachtete Phänomen auf pleuritische Adhäsionen oder interlobuläre Stränge zurück, während de la Camp und Mohr durch experimentelle Studien an Hunden zu der Ansicht gelangten, dass es sich um eine Phrenikusläsion handle, die durch den Druck der adhäsiven Pleurakuppel hervorgerufen werde. Kelsch und Boinon, Arnsperger, Schellenberg und Scherer fanden dies Symptom ganz ausserordentlich selten und erklären es als belanglos für die Diagnose des inzipienten Spitzenkatarrhs.

Ähnlich widersprechende Meinungen tauchen in den Arbeiten der Autoren auf, die sich im Speziellen mit der Beobachtung der Veränderungen der Lungenspitzen selbst beschäftigt haben. Zahlreiche gute Beobachter (Bouchard, Brook, Gardiner, Stanley Green, Adam, Arnsperger) sahen schon Schatten und fleckige Zeichnung auf Schirm und Platte, als die übrigen diagnostischen Methoden noch versagten. Arnsperger schreibt: „in zweifelhaften Fällen kann die Röntgendurchleuchtung ausschlaggebend sein durch Nachweis des Vorhandenseins oder Nichtvorhandenseins krankhafter Veränderungen —, also ausschlaggebend für die Frühdiagnose.“ Er betont aber auch, dass die Röntgendiagnostik niemals die anderen Untersuchungsmethoden überflüssig mache, da sie nicht mehr, sondern anderes leiste als die bisherigen diagnostischen Hilfsmittel. Andere Autoren wie Oudin, Barthelemy, Hildebrand, Pförringer und Bunz sind pessimistischer in der Beurteilung ihrer röntgen-diagnostischen Resultate, anerkennen aber auch, dass die Röntgenuntersuchung eine wertvolle Unterstützung und Ergänzung der übrigen klinischen Methoden darstelle.

Albers-Schönberg, wohl der erfahrenste deutsche Röntgenologe, schreibt noch 1903: „Es ist vielfach behauptet und ebenso oft bestritten, dass die Spitzenerkrankungen in einem Stadium nachweisbar sind, in dem Perkussion und Auskultation noch absolut



keinen anatomischen Befund geben: der Beweis eines deratigen positiven röntgenologischen Befundes dürfte unter allen Umständen beim Fehlen sonstiger diagnostischer Merkmale recht schwer zu erbringen sein. Wenn man etwas geringere Ansprüche stellt, so wird man noch recht erfreuliche Resultate bei der Spitzenuntersuchung zu verzeichnen haben. Eine nur auf den röntgenologischen Befund aufgebaute Diagnose der Spitzenaffektionen bei fehlenden Befunden der Perkussion und Auskultation halte ich für unstatthaft." In der zweiten Auflage seines Lehrbuches (1906) heisst es optimistischer: „Ich konnte vermittelst dieser Aufnahmen bei Benutzung weicher Röhren beginnende Spitzenaffektionen nachweisen, wo klinisch noch kein Befund zu erheben war. Der spätere Verlauf bestätigte dann die Diagnose.... Die Lungenspitzenröntgenographie hat unzweifelhaft eine grosse Zukunft vor sich, da sie bei richtiger Technik in vielen Fällen der Auskultation und Perkussion wesentlich überlegen ist." Albers-Schönberg weist auch an derselben Stelle darauf hin, dass Perkussion und Auskultation keine einwandfreie Untersuchung der zentralen Lungenpartien zulassen und dass man infolgedessen mit ihnen im allgemeinen optimistischere Resultate erhalte als mit der Röntgenographie.

Sicherlich den bisherigen Untersuchungsmethoden überlegen ist aber das Röntgenverfahren bei der Feststellung der Bronchialdrüsentuberkulose, für die es an charakteristischen beweisenden klinischen Symptomen bis jetzt fast ganz fehlte.

Zwar werden eine ganze Reihe objektiver und subjektiver Anzeichen bei beginnender, klinisch oft schon festgestellter Lungentuberkulose auf Erkrankungen der Bronchialdrüsen bezogen; alle diese Symptome aber lassen verschiedene Deutung zu, finden sich meist nur vereinzelt und sind — was für die therapeutische Praxis in die Wagschale fällt — meist nur in sehr vorgerückten Stadien der pathologischen Veränderung nachzuweisen. Zu diesen Symptomen gehören: Schmerzempfindungen zwischen den Schulterblättern und durchschiessende Stiche nach dem Brustbein (Hoffmann), Druckempfindlichkeit des dritten bis fünften Brustwirbels (Spinalgie von Petruschky), geringe Respirationsbeschwerden und leichte Dysphagien.

Von objektiven Beobachtungen werden geschildert: Schallverkürzung auf dem oberen Brustbeinende, systolische Rauhigkeiten über der Pulmonalis, Postikus- und Internusparese, Pulsveränderungen und senores tönendes Inspirationsgeräusch längs der Wirbelsäule vom ersten bis vierten Brustwirbel (Brecke, Köhler).

Diese Symptome, die vor allem durch Druck der Drüsen auf benachbarte Gebilde: Vagus, Sympathikus, Rekurrens, Pulmonalis, Ösophagus und die Bronchien entstehen, finden sich zusammen in diagnostisch mit Sicherheit verwertbarer Form nur selten.

Auch der Neissersche Sondenversuch, dessen diagnostischer Wert von manchen Seiten ausserordentlich hervorgehoben wird, fällt oft nur in fortgeschrittenen Fällen positiv aus, lässt differentialdiagnostische Irrtümer zu und ist vor allem nur für die Feststellung pathologischer Veränderungen der trachealen bezw. mediastinalen Drüsen brauchbar.

Trotzdem hat die Methode — schon ihrer relativen Einfachheit halber — vor allen Dingen für den praktischen Arzt ausserordentliche Vorteile und ist auch von dem Verfasser vorliegender Arbeit bei den auf Drüsentuberkulose verdächtigen Patienten neben dem Röntgenverfahren mit wechselnden Ergebnissen angewendet worden.

Im Verhältnis zu den zahlreichen Veröffentlichungen auf dem Gebiete der Radiographie der Lungenspitzen ist die Zahl der Autoren, die das interessante Bild der Bronchialdrüsentuberkulose systematisch bearbeitet haben, trotz der anerkannten Wichtigkeit des Gegenstandes eine relativ kleine; die gelegentlichen Beobachtungen und zufälligen Befunde französischer und deutscher Autoren (Beclère, Rosenfeld etc.) sind zum Teil schon oben erwähnt. 1900 schlug Mignon-Nizza zum Studium der Bronchialdrüsen bei Kindern die dorsoventrale Durchleuchtung vor; in den Atlanten von Ziemssen-Rieder und Weinberger sind einige Radiogramme zu finden, bei denen es sich — der Anordnung der Schatten nach — wohl zweifellos um Drüsentumoren handelt; verwertet und systematisch bearbeitet sind diese Fälle jedoch nicht.

Die erste spezielle Veröffentlichung über diesen Gegenstand stammt von Sciallero — aus der Klinik von Maragliano-Genua —, welcher auf dem italienischen Kongress für innere Medizin über radioskopische Untersuchungen bei „adenopatie tracheobronchiali“ sprach. Er erwähnt das Fehlen charakteristischer klinischer Symptome und das Versagen der bisherigen physikalischen Untersuchungsmethoden bei dieser Affektion und propagiert die diagnostische Verwertung des Röntgenverfahrens; er beschreibt das Bild der Hilusdrüsenaffektion bei geradem und schrägem Strahlengange und hebt als charakteristischen Befund die Beschattung des Transparenzstreifens zwischen Wirbelsäule und Herzsystem durch die hypertrophischen Drüsen hervor.

Ähnliche Befunde werden kurz von Bade, Gocht, Kraft, Williams, Beck und Walsham geschildert, welche die ge-



fundenen pathologischen Schatten ebenfalls auf Verhärtungen und Schwellungen der Bronchialdrüsen zurückführen. Holzknecht weist ferner darauf hin, dass auch die Lymphbahnen der Bronchien zweiter und dritter Ordnung ergriffen sein könnten und dass dann im Röntgenbild „baumartig verzweigte Kettenbildungen" sichtbar werden. Rieder, welcher der radiologischen Diagnostik der Lungentuberkulose seine besondere Aufmerksamkeit zuwendete, schreibt 1903: „Öfters finden sich auch ein- oder doppelseitig abnorme, rundliche oder ovale, scharf begrenzte Schatten am Lungenhilus, meist von Bronchialdrüsenerkrankung herrührend, von den Franzosen als „Adénopathie bronchique" bezeichnet. Geschwellte bezw. infiltrierte Bronchialdrüsen und andere Infiltrationsherde am Lungenhilus sind aber, ebenso wie zentral gelegene und kleine, in den verschiedensten Bezirken der Lunge zerstreute Herde auf andere Weise als durch das Röntgenverfahren gar nicht festzustellen. Die genannten Schatten sind wohl zu unterscheiden von den rechts oder auch links vom Hilus befindlichen, länglichen Schatten, welche Verzweigungen der Lungengefässe oder den Ästen des Hauptbronchus entsprechen."

In der schon erwähnten Abhandlung über „das anatomische Substrat der sogenannten Hiluszeichnung", sowie in der anatomisch-klinischen Studie über die physikalischen Untersuchungsmethoden äussert de la Camp, dass intrathorakale Drüsen immer verändert sein müssen, um als erkennbare Schatten projiziert zu werden. Nach seinen und Oestreichs pathologisch-anatomischen Untersuchungen beginnt die Lungentuberkulose der Kinder gewöhnlich nicht in den Spitzen, sondern in den unteren Teilen der Oberlappen oder in den Unter- bezw. Mittellappen. „Die Infektion geschieht hier zweifellos von den oft mächtige Tumoren darstellenden Hilusdrüsen"; dieselben stellen sich im sagittalen Röntgenbilde dar als gegen die Lungenfelder „scharf abgesetzte festonartige Schatten", welche in den schrägen Durchleuchtungsrichtungen die betreffende Partie des hellen Mittelfeldes mehr oder minder verdunkeln. Bei ausgesprochener Skrofulose fanden die Verfasser im Röntgenbilde stets pathologische Hilusschatten vor. Die Untersuchungen, welche de la Camp an der herausgenommenen aufgeblähten Leichenlunge anstellte, ergaben merkwürdigerweise nur dann deutliche Schattenbildungen, wenn sich ihr Schatten mit denen der grossen Hilusgefässe oder Stammbronchien deckte. Hieraus schliesst er, dass markig geschwollene Drüsen mindestens Walnussgrösse besitzen müssen, um selbständig intra vitam röntgenologisch darstellbar zu werden und dass kleinere im Röntgenbilde sichtbare Schatten schon verkästen oder verkalkten Drüsen entsprechen, die infolge ihres erhöhten Chlornatrium- bezw. Kalkgehaltes

relativ viel Röntgenstrahlen absorbieren. — In einer neueren Arbeit äussert de la Camp, dass das Röntgenverfahren zweifellos bei richtiger technischer und differentialdiagnostischer Anwendung die zahelreichsten und sichersten Zeichen bei noch relativ wenig ausgesprochener Vergrösserung der intrathorakalen Vergrösserung liefere; er weist aber mehrfach auf die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten hin, die bei Kindern durch Thymus und rachitische Knochenveränderungen, bei Erwachsenen durch Arteriosklerose und Verknöcherungen der Bronchien hervorgerufen werden.

Auf dem Röntgenkongresse im Mai 1905 demonstrierten Köhler und Balsamoff mehrere Aufnahmen und knüpften an ihre Demonstrationen die Hoffnung, dass die Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose durch das Röntgenverfahren Förderung und Sicherung in weitgehendstem Masse erfahren werde. In einer Besprechung dieser Demonstrationen sagt Kraus: „die Bronchialdrüsenschatten gehören zu den gesicherten radiologischen Hauptbefunden bei der Frühtuberkulose. Bei klinisch diagnostizierbarem ein- oder doppelseitigem Spitzenkatarrh findet man mittelst anderer Methoden nicht demonstrierbare stark geschwollene einzelne oder paketweise angeordnete Lymphknoten am Lungenhilus. Bei skrofulösen Kindern erkennt man ohne sonstige Symptome von seiten der Bronchien die vergrösserten Hilusdrüsen." Die instruktivste Monographie über diesen Gegenstand hat Köhler veröffentlicht; er anerkennt mit kritischer Vorsicht die Unvollkommenheiten, die den röntgenologischen Untersuchungen anhaften, hofft aber, dass die Deutung seiner Befunde nicht anzufechten sei, da sie „aus der Kombination allgemein bekannter Fakta der normalen und pathologischen Anatomie und Physiologie mit den altbekannten Gesetzen der Projektion und den bisherigen Erfahrungstatsachen der physikalischen Eigenschaften der Röntgenstrahlen erhoben sind".

Köhler versucht zugleich eine erschöpfende Behandlung der in Frage kommenden differentialdiagnostischen Fragen zu geben und kommt dabei eingehend auf das von de la Camp und später von Schellenberg ausführlich behandelte Problem der normalen Hiluszeichnung zu sprechen. Im Schlusse seiner instruktiven Arbeit betont Köhler, dass wir heute noch in der inneren Medizin in den allerersten Anfängen der Röntgenforschung stehen und weist auf die Aufgaben hin, die vor allem noch in dem von ihm behandelten Spezialgebiete zu lösen übrig bleiben. Zu diesen Aufgaben gehören auch „Vergleiche von Befunden, die positiv bei der Neisserschen Ösophagussondierung ausgefallen sind mit den Röntgenogrammen desselben Falles".



Diese Äusserung Köhlers hat zu einem Teile die Anregung zu der vorliegenden Arbeit des Verfassers gegeben. In der grossen Reihe der röntgenoskopischen und röntgenographischen Untersuchungen, die Verfasser als Assistenzarzt der Heilstätte Oberkaufungen anzustellen Gelegenheit hatte, nahmen die Untersuchungen über die Bronchialdrüsenschwellungen und ihre klinischen Symptome einen relativ breiten Raum ein, zumal als schon die ersten Untersuchungen mittelst des Röntgenverfahrens ein dem vorher angewendeten Neisserschen Versuche kongruentes Resultat ergaben.

Vor der Schilderung der einzelnen Krankheitsbilder möchte ich einige kurze Bemerkungen über das von mir benutzte Instrumentarium und die angewandte Technik einflechten. Der zu den Untersuchungen benutzte Röntgenapparat ist eine Anlage der Veifa-Werke nach dem Systeme Dessauer; die Anlage arbeitet mit direktem Anschluss an unsere Zentrale von 110 Volt Gleichstrom. Das benutzte Induktorium ist ein Dessauerscher Spezialtyp von reduzierter Spannung (kleiner Funkenlänge) und intensiven sekundären Entladungen. Der Apparat arbeitet mit einem Elektrolytunterbrecher von ca. 8000 Unterbrechungen in der Minute. Die sämtlichen Regulierapparate sind auf einem fahrbaren Reguliertisch gemeinschaftlich aufgebaut und ermöglichen, dass der untersuchende Arzt den Apparat bequem selbst bedienen kann. Die Durchleuchtungen sowohl, wie die photographischen Aufnahmen wurden mit einer vertikalen verstellbaren Durchleuchtungsblende (Irisblende) vorgenommen; von den benutzten Röhren nach Gundelach, Dessauer und Müller hat sich vor allen die Müllersche Wasserkühlröhre mit vorgeschalteter Drosselröhre vorzüglich bewährt und bei mittlerer Belastung stundenlanges Arbeiten ermöglicht.

Vor der Benutzung des Röntgenverfahrens wurden die Patienten nach Erhebung der Anamnese aufs Genaueste klinisch untersucht und vor allem nach subkutanen Lymphdrüsen der Klavikulargruben geforscht, die sonst im Röntgenbilde eine fehlerhafte Deutung des Befundes zulassen.

Die Durchleuchtung wurde vor der Irisblende mit mittelweicher Röhre und vor allen Dingen mit ausgeruhtem, an die Dunkelheit adaptiertem Auge vorgenommen; Röhre und Drosselröhre befinden sich je in einem schwarzseidenen Säckchen, um nicht störende Lichtreflexe herbeizuführen.

Mit weiter Blende wurde zuerst ein Blick auf die beiden Lungenfelder geworfen, deren Grösse, Helligkeit und inspiratorische Volumensänderung beobachtet wurde; bei dieser Gelegenheit wurde auch

auf das Williamssche Zwerchfellphänomen geachtet und dasselbe eventuell orthodiagraphisch fixiert. Das Williamssche Phänomen ist vom Verfasser nur in sehr wenigen Fällen initialer Spitzeninfiltration beobachtet worden; war es vorhanden, so fand sich meist eine sehr ausgeprägte Zeichnung der Begleitschatten vor und legte den Verdacht interlobulärer Stränge oder auch alter adhäsiver Pleuritis nahe. Gröbere Veränderungen des Lungengewebes sind in dieser Übersichtsdurchleuchtung leicht zu erkennen; grössere Exsudate, starke Infiltrationen, Kavernen und verkäste oder verkalkte Bronchialdrüsen treten in Erscheinung. Die feine marmorierte Lungenzeichnung ist unter normalen Verhältnissen nicht zu erkennen; ist sie sichtbar und nach der Peripherie zu verfolgen, so liegen Verdichtungsherde oder alte chronische Prozesse vor. Emphysem und Pneumothorax geben abnorm helle, Pneumokoniosen und Stauungslungen dunkle Bilder. Bei der weiteren Durchleuchtung wurde dann die Irisblende auf 6—8 cm Durchmesser gestellt und nun die Lunge im dorso-ventralen und ventro-dorsalen Strahlengange systematisch abgesucht; wegen der „Vergesslichkeit“ des Röntgenstrahles, welcher schirmferne Schatten nicht mehr projiziert, wurden beide Durchleuchtungsrichtungen für notwendig erachtet. Gesondert wurden mit dieser engen Blendenstellung die Spitzengegenden, die Lungenperipherie, die Zwerchfellkuppen und die Hilusgegend beobachtet. Bei der röntgenoskopischen Untersuchung der Hilusdrüsen wurde nach der Beobachtung im sagittalen Strahlengange der Patient halb links bezw. halb rechts gedreht und systematisch der zwischen Wirbelsäule und Herzgefässschatten liegende Transparenzstreifen, das Mediastinum abgesucht. In dieser schrägen, von Holzknecht zuerst angegebenen Durchleuchtungsrichtung gelingt es öfter verkäste oder verkalkte Tracheobronchialdrüsen nachzuweisen, die jeder anderen klinischen Untersuchungsmethode entgehen. — Nach der Röntgendurchleuchtung wurde von geeigneten Fällen ein Röntgenogramm angefertigt, welches prinzipiell bei dorso-ventralem Strahlengange und inspiratorischem Atmungsstillstand gewonnen wurde. Die Aufnahmen des Verfassers in schräger Strahlenrichtung zur Darstellung des Mediastinums haben zu verwertbaren Resultaten bis jetzt noch nicht geführt. — Die nachfolgenden Beobachtungen über pathologische Veränderungen der Bronchialdrüsen im Röntgenogramm beabsichtigen den hohen Wert der Röntgendiagnostik gerade bei dieser für die frühzeitige Erkennung der Tuberkulose so ausserordentlich wichtigen Affektion hervorzuheben. Bei jedem einzelnen Falle ist deshalb auch die Röntgenuntersuchung mit den übrigen klinischen Methoden, die uns für die Diagnostik pathologischer Ver-

änderungen der Bronchialdrüsen bis jetzt zur Verfügung standen, sorgfältigst verglichen worden.

Zur Erklärung der technischen Zusätze sei hier vorweggenommen, dass FD die Entfernung der Antikathode (Fokus) von der photographischen Platte und W die Härte der verwandten Röntgenröhre, gemessen mit der Walter-Skala, angibt.

Die Platten sind vom Verfasser selbst unter Anwendung des Metolhydrochinonentwicklers entwickelt worden, der infolge seiner ausgesprochenen Deckfähigkeit für Lungenaufnahmen die günstigsten Resultate ergibt.

Die gewählten und hier reproduzierten Fälle weisen Befunde auf, die mir für den röntgenologischen Nachweis der in Frage stehenden Affektion besonders charakteristisch erscheinen.

Die Krankengeschichten sind im Auszuge wiedergegeben:

1. Elisabeth M., Büglerin, 31 Jahre alt. Journal-Nr. 434. Aufnahme-Nr. 33. FD = 55 cm. Atmungsstillstand; belichtet 15″. Röhre W 5.

Anamnese: Ehemann an Phthisis pulmonum, ein Stiefkind an tuberkulöser Peritonitis gestorben. Sie selbst als Kind immer schwächlich, Masern, Pleuritis, Gelenkrheumatismus und Pneumonie überstanden. Vor zwei Jahren eine starke „Influenza"; seitdem immer erkältet, Husten und Auswurf, Appetitmangel und Herzklopfen, sowie hochgradige Mattigkeit. Herbst 1907 in der inneren Klinik zu Marburg, wo eine Besserung ihres Befindens eintrat. Seit 16. XII. 1907 in der Heilstätte; in 12 Wochen 13,0 kg Zunahme.

Status 5. III. 1908. Gut genährte, noch etwas blasse Patientin; keine geschwollenen Lymphdrüsen äusserlich zu fühlen; bei tiefer Palpation im linken ersten I.-C.-R. Schmerzhaftigkeit. Dauernd Klagen über Stiche, die vom Rückgrat durch die Brust hindurchschiessen. Husten und Auswurf gering. Rechte Spitze eingesunken. Thoraxexkursionen bei tiefer Inspiration gleichmässig. Über der rechten Spitze ganz leichte Schallverkürzung mit etwas abgeschwächtem Atmen und verlängertem Exspirium. Über der linken Spitze leichte Dämpfung bis II. Rippe bezw. Schulterblattgräte mit verschärftem Vesikuläratmen und einzelnen feinen trockenen Knistergeräuschen. Spinalgie 3.—5. Brustwirbel. Herzdämpfung reicht bis zur linken Mamillarlinie; an der Herzspitze ein leichtes systolisches Geräusch, der II. Pulmonalton ist akzentuiert. Abendtemperatur nicht über 37,5°.

Diagnose: Katarrh der linken Spitze; abgeheilter Prozess der rechten Spitze. Bronchialdrüsen (?). Insuff. und Stenose der Mitralis (?).

Radioskopie: Verdunkelung beider Spitzen; unter dem inneren rechten Klavikuladrittel, sowie in der rechten und linken Hilusgegend je zwei projektilartige Gebilde, sowie eine ausgeprägte Dichte der Hiluszeichnung.

Radiographie: Verdunkelung und fleckige Zeichnung der Spitzen; im Schatten der linken I. Rippe zwei bohnengrosse ovale Schatten; zwischen den 3. und 4. Rippenknorpeln rechts und links je 3—4 kirschkerngrosse rundliche Schatten.

Der auf Grund der Radioskopie vorgenommene Neissersche Sondenversuch ergab als positives Resultat deutliche Schmerzempfindung in 26 cm Tiefe.

Epikrise: In diesem Falle waren von klinischen Symptomen Spinalgie und Neisserscher Sondenversuch positiv. Die Röntgen-



photographie zeigt deutlich die Ausbreitung der Drüsenveränderungen über die Hilusgegend hinaus und demonstriert zwei intraklavikuläre Drüsen, die der klinischen Diagnose auf andere Art nicht zugänglich waren.

2. Minna S., Verkäuferin, 23 Jahre alt. Journal-Nr. 30.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung, keine Skrofulose, ein Bruder ist lungenleidend. Als Kind hatte Patientin Masern und wiederholte Halsentzündungen; seit dem 16. Lebensjahre leidet sie an Bleichsucht und starken Kopfschmerzen. Am 1. September 1907 Abort im 4. Monat. Im Anschluss daran rechtsseitige Pleuritis mit Husten und Auswurf, der sich nach wenigen Wochen verlor und nicht wieder aufgetreten ist. Seitdem aber immer sehr matt, appetitlos und schlaflos; sie hat über heftige Kopfschmerzen und Stiche zwischen den Schulterblättern zu klagen. Fieber während der Pleuritis — 39,9°. Seit 27. Januar 1907 in der Heilstätte; Gewichtszunahme von 6,2 kg.

Status 25. III. 1908. Grazile, blasse Patientin mit schwächlicher Muskulatur und geringem Fettpolster; anämisches Aussehen, sichtbare Schleimhäute blass, keine geschwollenen Lymphdrüsen.

Der Thorax ist flach, die linken Klavikulargruben sind eingesunken, die Exkursionen der rechten unteren Thoraxhälfte erscheinen behindert.

Über dem linken Oberlappen Dämpfung leichten Grades bis zur III. Rippe und Schulterblattmitte mit vesiko-bronchialem Atmen ohne Rasselgeräusche. Über der rechten Spitze Einengung des Krönigschen Lungenfeldes und verlängertes Exspirium. Im rechten Unterlappen verschärftes Vesikuläratmen ohne perkutorischen Befund. Das Herz ist leicht nach rechts verbreitert; die Herzaktion ist erregt, an der Spitze ein leichtes systolisches Geräusch.

Diagnose: Infiltration der linken Spitze. Chlorose.

Radioskopie: Verdunkelung der linken Spitze bis zur Hilusgegend; geringer Hochstand und mangelhafte Exkursionsfähigkeit des rechten Zwerchfelles. In der Höhe der II. und III. Rippe links zwei projektilartige Schatten, rechts ist die Hiluszeichnung halbkreisförmig vergrössert und ebenso wie die Begleitschatten sehr stark ausgeprägt. Der untere Teil der Mediastinaltransparenz ist verwaschen beschattet.

Bei tiefen Atemexkursionen tritt eine Knickung des rechten Zwerchfells ein, welches an dem Begleitschatten festzuhängen scheint.

Der nach der Radioskopie vorgenommene Sondenversuch ergibt in 24 cm Tiefe ein positives Resultat.

Radiographie: Aufnahme-Nr. 52. FD = 55 cm. In Atmungsstillstand 18" belichtet. Röhre W 5.

In der Höhe der II., III. und IV. Rippe finden sich im Lungenfelde deutliche ovaläre Schatten. Die Hiluszeichnung auf der rechten Seite zeigt eine girlandenartige Begrenzung; in und unterhalb der Hiluszeichnung linsen- bis bohnengrosse scharfe Schatten.

Epikrise: Im vorliegenden Falle war wegen des Mangels subjektiver Symptome an eine Bronchialdrüsentuberkulose nicht gedacht worden; die Röntgendiagnostik ergab mit Deutlichkeit diesen Befund, der dann durch die positive Neissersche Sondierung eine weitere klinische Stütze erhielt.



In diesen beiden ersten Fällen ergibt sich — infolge der Mitbeteiligung der mediastinalen bezw. tracheobronchialen Drüsen eine Kongruenz des röntgenologischen Befundes mit dem Neisserschen Sondenversuch.

3. Johannes B., Marmorschleifer, 18 Jahre alt. Journal-Nr. 65. Aufnahme-Nr. 60. FD = 60 cm. Atmungsstillstand. Belichtet 10". Röhre W 6.

Anamnese: Vater ist „lungenleidend". Patient gibt an, als Kind an Skrofulose gelitten zu haben; mit acht Jahren eine rechtsseitige Pleuropneumonie, mit 12 Jahren eine Pneumonie derselben Seite. Im Sommer 1906 erkrankte der Patient an Husten und Auswurf, sowie Stichen auf der linken Brustseite. Die geschilderten Beschwerden hielten ein Jahr lang an, verschlimmerten sich aber im November 1907, so dass Patient die Arbeit niederlegen musste. Keine auffallende Gewichtsabnahme. Am 21. II. 1908 Aufnahme in die Heilstätte.

Status: 28. III. 1908. Ziemlich kräftig gebauter Jüngling mit gut entwickelter Muskulatur und in gutem Ernährungszustand, aber von blassem, anämischem Aussehen. Patient klagt über heftigen Hustenreiz mit gelegentlichen Seitenstichen und Schmerzen zwischen den Schulterblättern. Sehr wenig Auswurf.

Thorax gut gewölbt, die rechten Klavikulargruben sind etwas eingesunken und bleiben bei der Atmung zurück.

Über der rechten Spitze starke Einengung des Krönigschen Lungenfeldes, deutliche Schallverkürzung bis zur II. Rippe, hinten bis zur Schulterblattgräte; über dem rechten Unterlappen Schallabschwächung geringen Grades. Im verkürzten Spitzenbezirk vesiko-bronchiales Atmen mit vereinzelten knackenden Geräuschen; im Unterlappen scharfes Atmen mit leichtem Beiklang von Stridor im In- und Exspirium; ähnlich im Mittellappen. Über der linken Spitze etwas scharfes Atmen.

Keine deutliche Spinalgie; der Sondenversuch verläuft negativ.

Herz o. B.

Diagnose: Katarrh der rechten Spitze. Bronchostenose im rechten Unterlappen?

Radioskopie: Verdunkelung der rechten Spitze. Geringe Exkursionsbreite des rechten Zwerchfells. Die rechts sehr ausgeprägte Hiluszeichnung ist von drei grossen tumorartigen Schatten durchsetzt, die bei verschiedenem Röhrenstand und auch in schräger Durchleuchtung sichtbar sind. Mediastinum: frei.

Radiographie: Das Röntgenogramm ergibt hier deutlich drei fast haselnussgrosse Schatten und mehrere kleinere rundliche Verdunkelungen auf der rechten Seite, während die sehr ausgeprägte Hiluszeichnung der linken Lunge, sowie der linke Begleitschatten ebenfalls kleine projektilartige Schatten zeigen.

Epikrise: In diesem Falle, wo die Röntgenoskopie des mediastinalen Transparenzstreifens ein negatives Resultat ergab, versagte auch der Neissersche Sondenversuch, während das Röntgenogramm deutliche Veränderungen der bronchialen Drüsen zeigt. Scheinbar lassen sich mittelst der Neisserschen Sondierung nur die tracheo-bronchialen, nicht aber die broncho-pulmonalen Drüsenschwellungen nachweisen, die übrigens bei der Kindertuberkulose die grössere Bedeutung haben sollen (Heubner).



4. Elisabeth H., Fabrikarbeiterin, 15 Jahre alt. Journal-Nr. 69.

Anamnese: Vater ist an Kehlkopftuberkulose gestorben; die Patientin litt als kleines Kind an Skrofulose und war als Schulkind stets kränklich und schwächlich. Menses seit dem 13. Jahre, im letzten Jahre sehr unregelmässig. Seit Sommer 1907 starke Mattigkeit und Kurzatmigkeit bei der Arbeit. Im August Husten mit wenig Auswurf, welcher einige Male Blutspuren enthielt. Besserung des Allgemeinbefindens durch vierwöchige Krankenhausbehandlung. Keine Nachtschweisse, kein Fieber.

Seit 24. II. in der Heilstätte; 1,0 kg Gewichtszunahme.

Status: 25. III. 1908. Schmächtige, blasse Patientin mit schlaffer Muskulatur, sehr geringem Fettpolster und schlaffer Haut. Sichtbare Schleimhäute blass. Die rechte Thoraxhälfte erscheint schmäler als die linke und bleibt bei der Atmung zurück; die rechte Supraklavikulargrube ist eingesunken.

Über der rechten Spitze leichte Dämpfung bis II. Rippe und Schulterblattgräte mit sakkadiertem vesiko-bronchialem Atmen und vereinzelten zähtrockenen knackenden Geräuschen. Über dem rechten Unterlappen verschärftes Vesikuläratmen ohne perkutorischen Befund.

Über der linken Spitze normale Perkussionsverhältnisse und etwas rauhes Vesikuläratmen. Neisserscher Sondenversuch fällt negativ aus.

Leicht erregte Herztätigkeit: 90 in 1'.

Diagnose: Infiltration und Katarrh der rechten Spitze; Peribronchitis im rechten Unterlappen.

Radioskopie: Lungenfelder ziemlich gleichhell; Zwerchfellaktion gleichmässig; keine Schattendifferenzen der Spitzen. Am linken Hilus drei kleine, am rechten zwei grössere projektilartige Schatten; im rechten, sehr starken Begleitschatten, direkt an den Herzschatten angelagert, ein bohnengrosser scharfer Schatten. In der Mediastinaltransparenz ausgeprägte kleine Schatten.

Radiographie: Die R. wurde in ganz leichter Linksdrehung vorgenommen, um die rechten Schatten etwas vom Herzschatten zu isolieren; hieraus resultiert das Schmalerwerden der linken Thoraxseite und die Verdunkelung der unteren Partien. Die kleinen Schatten in der Hilusgegend treten sehr scharf in Erscheinung; ebenso hat sich der bohnengrosse Schatten im rechten Begleitschatten vom Herzen deutlich getrennt. —

Epikrise: Trotz der im Mediastinalraum sichtbaren kleinen Schatten fiel in diesem Falle der wiederholt vorgenommene Neissersche Sondenversuch negativ aus. Auch in diesem Falle ist die Überlegenheit der Röntgenmethode über die bisherigen diagnostischen Hilfsmittel evident.

5. August W., Fürsorgezögling, 15 Jahre alt. Journal-Nr. 30.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung; als Kind Masern und Wasserpocken ohne Folgezustände überstanden.

Mitte Dezember 1907 erkrankte W. an Frösteln, Kopfschmerzen, Stiche zwischen den Schulterblättern, die nach dem Brustbein hin durchstrahlten. Gleichzeitig trat starker Hustenreiz mit wenig Auswurf auf, der dann und wann leichte Blutspuren enthielt. Im Januar 1908 Verschlimmerung des Zustandes durch „Erkältung". Es trat Fieber bis zu 39,7, sowie starke Nachtschweisse auf; durch vierwöchige Bettruhe Rückgang des Fiebers und Besserung des Allgemeinbefindens; in letzter Zeit manchmal Durchfälle.

Aufnahme in die Heilstätte am 14. März.



Status vom 28. III. 1908. Kleiner, anämischer Junge mit schwacher Muskulatur und geringem Fettpolster; sichtbare Schleimhäute sehr blass; keine palpablen Drüsen.

Die rechte obere Thoraxpartie bleibt bei der Atmung deutlich zurück; die rechten Klavikulargruben sind deutlich eingesunken. Der Perkussionsbefund ergibt deutliche Dämpfung über der rechten Spitze bis zur III. Rippe und Schallverkürzung auf der Rückseite bis zur Schulterblattmitte. Das Atmungsgeräusch ist broncho-vesikulär; über der Spitze vereinzelte knackende Geräusche. Im rechten Unterlappen und über der linken Spitze etwas rauhes Atmen ohne perkutorischen Befund. Leichte Vergrösserung der Herzdämpfung; Herztöne sind rein.

Der Neissersche Sondenversuch ergibt eine leichte Druckempfindlichkeit der Ösophaguswand in 24 cm Tiefe; ebenso ist in Höhe des III. und IV. Brustwirbels deutliche Spinalgie vorhanden.

Diagnose: Katarrh und Infiltration des rechten Oberlappens. Schwellung der mediastinalen Bronchialdrüsen.

Radioskopie: Das ganze rechte Lungenfeld ist ziemlich gleichmässig verdunkelt; aus der sehr ausgeprägten Hiluszeichnung heben sich beiderseits mehrere scharfe Schatten ab; der rechte Begleitschatten ist ausserordentlich tief und enthält ebenfalls kleinere scharfe Schatten, die auch bei verschiedenem Strahlengange persistieren. Bei schräger Durchleuchtung deutliche Beschattung des Mediastinal-Raumes. Die radiographische Bestimmung des Zwerchfellstandes bei tiefer Inspiration ergibt eine Differenz von ca. 40 mm zuungunsten der zurückbleibenden rechten Seite; bei Exspiration beträgt die Differenz nicht ganz $1^1/_2$ cm.

Radiographie: Aufnahme-Nr. 59; FD = 60 cm; Röhre W 5. Die Aufnahme ist in 8″ in tiefster Inspiration bei Atmungsstillstand angefertigt worden.

Das Röntgenogramm ergibt hier im wesentlichen eine Bestätigung des röntgenoskopischen Befundes; die Drüsenschatten treten hier etwas deutlicher hervor und der sehr ausgeprägte Begleitschatten zergliedert sich in einzelne scharfe Stränge.

Epikrise: Die strangförmige Zeichnung im rechten Unterlappen spricht — zusammen mit dem Zurückbleiben des rechten Diaphragma für pleuritische Adhäsionen oder wahrscheinlicher für peribronchitische Lymphstränge — eine Deutung, die auch durch die eingelagerten Drüsenschatten an Wahrscheinlichkeit gewinnt.

6. Anna F., Taglöhnerin, 22 Jahre alt. Journal-Nr. 424.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung, als Kind gesund und kräftig. Vor drei Jahren Halsdrüsen, die operiert wurden. Seit Juni 1906 Mattigkeit, dauernde Gewichtsabnahme, Husten und Auswurf. Im Sommer 1907 Verschlimmerung des Befindens, oft Nachtschweisse, manchmal Durchfälle. Im Herbst 1907 leichte Besserung. Aufnahme in die Heilstätte am 9. Dezember 1907; hier langsame Besserung und geringe Gewichtszunahme (3,0 kg).

Status am 14. III. 1908. Ausserordentlich anämische, schmächtige Patientin mit unentwickelter Muskulatur, geringem Fettpolster und schlaffer Haut. Unter dem linken Unterkiefer Operationsnarbe von 7 cm Länge, unter der noch eine geschwollene Drüse zu palpieren ist. Die linke Thoraxhälfte bleibt bei der Atmung deutlich zurück, die Klavikulargruben links, sowie die rechte Supra-Klavikulargrube sind eingesunken.

Der Perkussionsschall ist über der ganzen linken Lunge gedämpft, im I. und II. Interkostalraum mit tympanitischem Beiklang. Fast über dem ganzen Ober-



lappen ist bronchiales Atmen mit mässig zahlreichen mittel- bis grossblasigen Rasselgeräuschen hörbar; über dem Unterlappen ist die Atmung vesiko-bronchial mit dichtem kleinblasigem Katarrh.

Über der rechten Spitze Schallverkürzung bis zur II. Rippe und Schulterblattgräte mit vesiko-bronchialem Atmen und vereinzelten kleinblasigen Rasselgeräuschen; über Unter- und Mittellappen etwas scharfes Atmen ohne Geräusche oder perkutorischen Befund.

Die Herzgrenzen sind gleichmässig verbreitert, an der Herzspitze ein leichtes systolisches (anämisches?) Geräusch; die Herztätigkeit ist erregt, die anderen Herztöne sind rein.

Spinalgie des 3.—5. Brustwirbels; Neisserscher Sondenversuch positiv in 27 cm Tiefe.

Diagnose: Fortgeschrittener Katarrh der ganzen linken Lunge mit Zerfallssymptomen im Oberlappen. Beginnende Infiltration der rechten Spitze. Bronchialdrüsenschwellung (?). Chlorose.

Radioskopie: Ausgesprochene Schattenbildungen im linken Lungenfeld mit Aufhellung im I. und II. Interkostalraum (Kaverne?), sowie dicht unterhalb des linken Hilus! In der rechten Spitze, am rechten Hilus und frei im Unterlappen vereinzelte rundlich-ovale projektilartige Schatten. Beschränkung der Zwerchfellsexkursionen der linken Seite. Bei schräger Durchleuchtung deutliche tumorartige Schatten im mittleren Mediastinalraum.

Radiographie: Aufnahme-Nr. 32. FD = 60 cm. Röhre W 5. In 20 Sekunden in Atmungsstillstand aufgenommen.

Das ganze linke Lungenfeld ist von dichten Schattenzügen durchzogen und zeigt nur im I. und III. Interkostalraum die schon auf dem Leuchtschirm sichtbaren, auf Kavernen verdächtigen Aufhellungen. Über der rechten Spitze, in der Hilusgegend und im III. Interkostalraum finden sich deutliche Drüsenschatten.

Epikrise: Eine genaue röntgenologische Deutung so schwerer Veränderungen, wie sie hier die linke Lunge bietet, wird nur durch stereoskopische Röntgenaufnahmen sich geben lassen. Interessant ist hier vor allem der Drüsenbefund im III. Interkostalraum. Köhler, welcher einen ähnlichen Fall veröffentlicht, glaubt, dass hier keine pulmonalen, sondern interkostale Drüsenveränderungen vorliegen. In zwei ähnlichen Fällen, die Verfasser auf dem Röntgenschirm feststellen konnte, war die Drüsenvergrösserung noch deutlicher und schärfer konturiert als im vorliegenden Falle. Die Entscheidung, ob es sich um interkostale oder intrapulmonale Drüsen handelt, wird wohl durch wiederholte Aufnahmen in verschiedenen Thorax-Durchmessern entschieden werden können.

Der Verfasser hofft, durch diese typischen Fälle, die nicht etwa vereinzelte Befunde, sondern aus der Menge ähnlicher Bilder herausgegriffen sind, gezeigt zu haben, dass dem Röntgenverfahren hier noch ein weites, dankbares diagnostisches Feld offen steht; er möchte am Schlusse der Arbeit auf die Motive hinweisen, mit denen auch de la Camp die weitere Förderung der Röntgendiagnostik propagiert:



„Die physikalische Untersuchung eines Organs kann erst als abgeschlossen gelten, wenn sämtliche verfügbaren Untersuchungsmethoden zur Anwendung gekommen sind. Wertvoll erscheint dabei die Bestätigung des Untersuchungsbefundes durch eine andere, unersetzlich das Ergebnis, das eine Methode kraft der ihr zukommenden Eigentümlichkeit zu leisten imstande ist."

In diesem Sinne werden wir auch von der Röntgenuntersuchung — über die Bestätigung des perkutorischen und auskultatorischen Befundes hinaus — weitere Ergebnisse auf dem Gebiete der Frühdiagnostik der Lungentuberkulose erwarten können, die eben der Röntgenoskopie und Röntgenographie eigentümlich sind, und die nicht nur die divergenten Ansichten über die Ätiologie des Spitzenkatarrhs bezw. den Infektionsweg zu festen Normen verdichten, sondern auch unser therapeutisches Handeln beeinflussen können.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Brauer für die Anregung zu dieser Arbeit verbindlichst zu danken, sowie meinem hochverehrten früheren Chef, Herrn Dr. Georg Fichtner-Oberkaufungen für das wohlwollende und freundschaftliche Interesse, mit dem er meine Untersuchungen unterstützte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Nachweis der gesamten zugänglichen Literatur bis zum 1. April 1908.

Adam, H., Röntgenologische Befunde von Lungenspitzentuberkulose. Fortschritte.[1]) Bd. X. S. 182.

Albers-Schönberg, Die Röntgentechnik. II. Aufl. 1906. S. 308 ff.

Derselbe, Der diagnostische Wert der Röntgenuntersuchungen für die innere Medizin. Berlin 1904.

Arnsperger, H., Zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1907. H. 2.

Becker, Zur Begründung einiger subjektiver Symptome bei der initialen Phthise. Dissert. Marburg 1907.

Burdach und Mann, Zur Diagnose der Brusthöhlengeschwülste mit kasuistischen Beiträgen und Röntgendemonstrationen. Fortschritte. Bd. X. S. 20.

Bade, Über den Wert der Röntgenuntersuchung bei der Lungentuberkulose. Fortschritte. Bd. V. S. 193.

Basch, Der Nachweis der Lungenstarrheit und Lungenschwellung durch Röntgenstrahlen. Wien. med. Wochenschr. 1897. S. 165.

---

[1]) Fortschritte = Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen.

Beck, Carl, Über tuberkulöse Halsdrüsen. New-York. med. Wochenschr. 1901.
Derselbe, Röntgen Ray Diagnosis and Therapy. New-York und London 1904.
Derselbe, Über Lungengangrän. Deutsche med. Wochenschr. 1907. H. 11.
Béclère, Sur le diagnostic des affections thoraciques à l'aide des rayons de Roentgen. Archives d'Électricité. Paris 15. III. 1900.
Derselbe, Les rayons de Roentgen et le diagnostic de la Tuberculose. Paris 1899.
Derselbe, Les rayons de Roentgen et le diagnostic des affections thoraciques. 1901.
Derselbe, Les rayons de Roentgen et le diagnostic des maladies internes. 1904 Paris, Baillières.
Derselbe, Die Lungentuberkulose bei Emphysematösen und ihre Diagnose mittelst Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1905. S. 2248.
Derselbe, Oudin et Barthélemy, Application de la méthode de Roentgen au diagnostic des affections thoraciques et en particulier au diagnostic des lésions de l'appareil respiratoire. Soc. des hôpitaux 1897.
Benedikt, Beobachtungen und Betrachtungen aus dem Röntgenkabinett. Wien. med. Wochenschr. 1896. Nr. 52 u. 53.
Derselbe, Das Röntgenlicht im Dienste der inneren Medizin. Kongress f. inn. Med. 1897. S. 307.
Derselbe, Diagnostik innerer Krankheiten durch die Röntgenschen Strahlen. Wien. med. Presse. 1898. S. 961.
Bergonié, Nouveaux faits de radioscopie de lésions intrathoraciques. Gaz. des hôpit. Paris 1897. C. 2.
Bouchard, Les rayons de Röntgen appliqués au diagnostic de la tuberculose pulmonaire. Gaz. des hôpit. 1896. p. 144.
Derselbe, Sur l'application de la radioscopie au diagnostic des maladies du thorax. Comptes rendus 1897.
Derselbe et Claude, Les rayons de Röntgen et le diagnostic de la tuberculose. La semaine médicale. 1898. S. 342.
Bourgade, Des causes d'erreur dans l'application des rayon-X au diagnostic de la tuberculose. Les rayons-X. 1898.
Brecke, Über Schwellung von intrathorakalen Lymphdrüsen. Vortrag. Ref. Internat. Zentralbl. f. d. ges. Tuberkulose-Literatur. I. S. 59.
Büttner und Müller, Technik und Verwertung der Röntgenschen Strahlen. 1., 2. u. 3. Aufl. 1897, 1899, 1900.
Bouchard, La pleurésie de l'homme étudiée à l'aide des rayons de Roentgen. Gaz. des hôpit. 1896. S. 147.
Bouchard, Traité de Radiologie médicale. Paris, Steinheil 1904. Abschnitt über Pleura und Lungen bearbeitet von Le Noir.
Beitzke, Über Untersuchungen an Kindern in Rücksicht auf die Behringsche Tuberkulose-Infektionstheorie. Berl. klin. Wochenschr. 1905.
Brook and Stanley Green, Röntgenstrahlen in der Diagnose der Phthise. Quarterl. Med. Joun. 1903. Ref. Fortschritte. — Bd. VII. S. 114.
Claude et Béclère, Verwendung der Röntgenstrahlen zur Diagnose der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1898. S. 1160. Ref.
Claude, Application des rayons „X“ au diagnostic de la tuberkulose pulmonaire. Les rayons-X 1898. p. 772.
Coiffier, Rayons X et tuberkulose. Les rayons X 1898. p. 6.
de la Camp u. Mohr, Versuch einer experim. Begründung des Williamschen Symptoms bei Lungenspitzentuberkulose. Zeitschr. f. exp. Pathologie und Therapie. Bd. I. Ref. Fortschritte. — Bd. IX. S. 81.



de la Camp, Einige neuere diagnostische Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Lungentuberkulose. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 29. Ref. Fortschritte. Bd. IX. S. 298.

Crombre u. Lawson, Röntgen-Rays in the diagnosis of lung disease. Lanzet 1903. Ref. Fortschritte Bd. XI. S. 78.

Cowl, Eine Verbesserung im Röntgenverfahren. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 17.

Derselbe, Eine Methode zur Gewinnung scharfer Bilder des Thoraxinhaltes während der Atmung. Fortschritte. Bd. 2. S. 169.

Derselbe, Thoraxaufnahmen. Zeitschr. f. diätet.-physik. Therapie 1898. H. 1.

Derselbe, Über das Verhalten des ruhenden Thoraxinhaltes im Röntgenbilde. Vortrag in der Physiolog. Gesellsch. in Berlin 23. III. 1900. Ref.

Derselbe, Über verschiedene Projektionen des Thorax und über den diagnostischen Wert von Aufnahmepaaren. Fortschritte. — Bd. V. S. 129.

Derselbe, Diagnostik und Untersuchungsmethoden mittelst Röntgenstrahlen. Berlin u. Wien 1903.

De la Camp, Das anatomische Substrat der sogen. Hiluszeichnung im Röntgenbilde. Physik.-med. Monatsh. 1904.

Derselbe, Über die Tuberkulose der Mediastinal- und Bronchialdrüsen. Münch. med. Wochenschr. 1905. Nr. 45.

Derselbe, Die klinische Diagnose der Vergrösserung intrathorakaler Lymphdrüsen. Med. Klinik 1906. Nr. 1.

Derselbe u. Ostreich, Anatomie und physikalische Untersuchungsmethoden. 1904. Berlin. Karger.

Derselbe, Zur Different.-Diagnose v. Pneumothorax und grossen Kavernen. Fortschritte. — Bd. VII. S. 21.

Dessauer u. Wiesner, Leitfaden des Röntgenverfahrens. 3. Aufl. 1908.

Dieselben, Kompendium der Röntgenographie. 1905.

Dohan, Zur Röntgendiagnostik der Lungenspitzeninfiltrationen. Verhandl. d. Deutsch. Röntgengesellsch. Bd. 3. 1907.

Dollinger, Bericht über die Arbeiten aus dem Gebiete der Röntgenstrahlen in Frankreich. Fortschritte — Bd. I. S. 157. Bd. II. S. 36. Bd. III. S. 111.

Durr, Spitzeninduration. Comptes rendus 1897. Nr. 13.

Dally, J. Halls, On the use of the Röntgen Rays in the diagnosis of pulmonary disease. Lanzet 1903. Ref. Fortschritte. — Bd. IX. S. 78.

Dumstrey u. Metzner, Die Untersuchung mit Röntgenstrahlen; eine kritische Studie. Fortschritte. — Bd. I. S. 115. 1898.

Erpina y Capo, The X rays in the diagnosis of Tuberkulosis. Resista de Medicina y chirurgia Praticas. 1898. Ref. Lanzet. 1899. H. 3.

Franke, Die Orthodiagraphie 1906.

Gardiner, X-Rays as in Diagnostic Agent in Phthisis pulmonalis. The Scottish Medical and Surgical. Journal 1902.

Garrigou, Radiographies du thorax. Comptes rendus 1897.

Derselbe, Radiographies rélatives de la tuberkulose pulmonaire. Acad. de Médicine. 3. V. 1898. Vortrag.

Green, The position of the radiographer in the early D. of pulmonary Tub. Ref. Fortschritte — Bd. X. S. 385.

Green, The value of the Röntgen-Rays in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. Archives of the Röntgen-Ray. 1904. H. 2. Ref. Fortschritte. Bd. III. S. 227.



Gocht, Handbuch der Röntgenlehre. 2. Aufl. 1903.

Grashey, Atlas typischer Röntgenogramme vom normalen Menschen. München 1905.

Grumnach, Über die Diagnostik innerer Erkrankungen mit Hilfe der Röntgenstrahlen. Wiener med. Wochenschr. 1897. S. 1650. Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 25.

Derselbe, Über Fortschritte in der Aktinographie. Verh. d. Ges. deutscher Naturforscher und Ärzte. Düsseldorf 1895. S. 168.

Derselbe, Die Radiographie und Radioskopie der inneren Organe. II. internat. Kongress f. med. Elektrologie u. Radiologie. 1902.

Derselbe und Wiedemann, La radiographie et la radioscopie des organs internes. Arch. d'électricité méd. 1902. S. 717.

Grumnach, Über die diagnostische Bedeutung der Röntgenstrahlen f. d. innere Medizin. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1905. Nr. 9.

Groedel und Horn, Über Röntgenmomentaufnahmen mit den bisher gebräuchlichen Apparaten. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 567.

Guilleminot, The exploration of the thorax by orthodiagraphy. Arch. of the Röntgen Ray. 1905. No. 66.

Derselbe, Étude du diaphragme par l'orthodiascopie. Ref. Fortschritte. Bd. IX. S. 363 u. 407.

Hart, Die mechanische Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. 1906.

Huber, Zur Verwertung der Röntgenstrahlen im Gebiete der inneren Medizin. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 12.

Hildebrand, Über den diagnostischen Wert der Röntgenstrahlen in der inneren Medizin. Münch. med. Wochenschr. 1901. S. 1957.

Hickey, The interpretation of Radiographs of the Chest. American Röntgen Ray Society. Philadelphia 1904.

Derselbe, Blendentechnik bei Brustaufnahmen. Americ. Röntgen Society 1906. Ref. Fortschritte. Bd. X. S. 375.

Holland, Radiographis of the chest in healthy and in Phthisis. Lancet. 1899. S. 304.

Holzknecht, Ein neues radioskopisches Symptom bei Bronchialstenose und Methodisches. Wiener klin. Rundsch. 1899. Nr. 45.

Derselbe, Die Röntgenstrahlen in der inneren Medizin. Fortschritte. Bd. V. S. 67.

Derselbe, Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. 1901.

v. Jaksch, Einige geheilte Fälle von bazillärer Lungenphthise mit Röntgenaufnahmen. Fortschritte. Bd. X. S. 123.

Derselbe, Röntgendiagnostik der Lungenkrankheiten.

Immelmann, Kann man mittelst Röntgenstrahlen Lungenschwindsucht schon zu einer Zeit erkennen, in der es durch die bisherigen Untersuchungsmethoden noch nicht möglich ist? Berl. klin. Wochenschr. 1899. S. 291.

Derselbe, Röntgenatlas des normalen menschlichen Körpers. Berlin 1900.

Jacobsen, Respiratorische Verschiebung des Mediastinums, ein Symptom einseitiger Bronchostenosen. Berl. med. Ges. 25. III. 1903.

Jaworski, Beitrag zur diagnostischen X-Durchstrahlung der Respirationsorgane. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 30.

Jicinsky, Diagnose der Tuberkulose mittelst der Röntgenstrahlen. New York med. Journal 1899. S. 217. (Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 568.)



v. Jaksch, Über Röntgendiagnostik und Therapie. Vortrag. Ref. Fortschritte. Bd. IX. S. 72.

Jochmann, Zur Radiologie der Heilungsvorgänge bei inkompliziertem Pneumothorax. Zeitschr. f. Elektrotherapie etc. 1906. H. 3.

Kelsch et Boinon, Note sur le diagnostic précoce des affections tuberculeuses du thorax par le radioscope. Zur frühzeitgen Diagnose der tuberkulösen Brustaffektionen mittelst Radiographie. Académie de Méd. 1897. (Bulletin.)

Kiessling, Über Lungenbrand, mit besonderer Berücksichtigung der Röntgenuntersuchung und operativen Behandlung. 1906. Ref. Fortschritte. Bd. IX. S. 66.

Köhler, Zur Röntgendiagnostik der kindlichen Lungendrüsentuberkulose. 1906.

Derselbe, Zur Röntgendiagnostik der intrathoracischen Tumoren. Fortschritte Bd. VII. S. 120.

Derselbe, Zur röntgenoskopischen Diagnostik der Pleuritis adhaesiva. Fortschritte. Bd. VII. S. 123.

Derselbe, Stereoskopische Thoraxröntgenogramme. Fortschritte. Bd. IX. S. 398.

Kraft, Die Röntgenuntersuchung der Brustorgane. Strassburg 1901.

Krause, P., und Friedrich, Beiträge zur Röntgendiagnostik von Lungenkranken. Zeitschr. f. med. Elektrologie u. Röntgenologie 1908. H. I u. II.

Krause, P., Röntgendurchleuchtung zur Diagnose- und Prognosestellung bei Lungenkrankheiten. IV. Vers. d. Tuberkuloseärzte. Berlin 1907. Und Diskussion.

Derselbe, Bronchialdrüsentuberkulose. Verh. d. Röntgenges. Bd. I. S. 108.

Kraus, F., Die Erkennung der Tuberkulose (Frühdiagnose). Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1905. S. 60.

Levy-Dorn, Bericht über die Arbeiten auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen in England. Fortschritte. Bd. I. S. 199.

Laran-Redardet, Atlas de Radiographie. Paris. Masson. 1900.

Leroux, Charles, Auf welcher Spitze beginnt die Lungentuberkulose. Röntgenologische Untersuchungen. Ref. Fortschritte. Bd. IV.

Leo, Über die voraussichtliche Bedeutung der Kathodenstrahlen für die innere Medizin. Berl. klin. Wochenschr. 1896. H. 8.

Lehmann und Stapler, Pleuritis exsudativa im Röntgenogramm. Fortschritte. Bd. IX. S. 202.

Levy-Dorn, Zur Kritik und Ausgestaltung des Röntgenverfahrens. Deutsche med. Wochenschr. 1899. S. 161 u. 194.

Derselbe, Aufnahmen mittelst Röntgenstrahlen bei angehaltenem Atem. Fortschritte Bd. 2. S. 216.

Derselbe, Verwendbarkeit der Röntgenstrahlen in der praktischen Medizin. Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 6.

Derselbe, Zur zweckmässigen Untersuchung der Brust mittelst Röntgenstrahlen und einige Ergebnisse. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 35, 36, 37.

Derselbe, Sternum, Brustaorta und Wirbelsäule im Röntgenbilde. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 34.

Lotze, Mitteilung über ein Verfahren zur Bestimmung der Dichtigkeit des Lungengewebes mittelst Röntgenstrahlen. Fortschritte. Bd. XI. S. 104.

Marco, Die Röntgenstrahlen für die Diagnose der Krankheiten des Respirations- und Zirkulationsapparates. (La clinica Medica italiana 1897—1898. Nr. 9.) Ref. Zentralbl. f. innere Med. 1899. S. 839.



Maragliano, Application de la radioscopie à l'examen des organes intrathoraciques à l'état normal et pathologique. Semaine méd. 1897. H. 50.

Derselbe et Caffarena, La radioscopie des pneumoniques. Gaz. degli ospedali e delle clinici 1901. Heft 1.

Macintyre, Studies in Röntgen-rays. Lancet. 1897. S. 920. Practitioner. 1897. S. 42.

Martin-Durr, Premières radiographies du poumon malade. Gaz. des hôpitaux 1897. H. 63.

Mignon, Etude anatomo-clinique de l'appareil respiratoire et des ses annexes par les rayons de Röntgen. Gaz. des Hôpitaux 1898.

Derselbe, Les rayons X dans la tuberkulose. IV. Congr. pour l'étude de la tuberculose. Paris 1898.

Derselbe, Etude de l'appareil respiratoire par les rayons de Röntgen. Paris 1898.

Derselbe, Etude de la tuberculose pulmonaire par les rayons de Röntgen. Archive internationale de laryngologie. Paris 1901.

Derselbe, L'éxamen dû médiastin par les rayons X. Congr. internat. d'Electrologie et de Radiologie médicale. Paris 1900.

Otten, Zur Röntgendiagnostik der primären Lungenkarzinome. Fortschritte. Bd. IX. S. 369.

Oudin et Barthélmy, Application de la méthode de Roentgen aux sciences médicales. La France médicale 18. XII. 1896. Ref. Fortschritte.

Neusser, Die Röntgenstrahlen im Dienste der inneren Medizin. Wiener Briefe 1896.

Oddo, Anthracose pulmonaire et radiographie. Marseille méd. 15. X. 1899.

Pfahler, Röntgendiagnose der Lungenerkrankungen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Ref. Oktoberheft.

Derselbe, Röntgendiagnosis of diseases of the lungs. Journ. of the americ. med. assoc. Bd. 45. H. 26. Bd. 46. H. 1.

Derselbe, The X-Ray in the diagnosis of pulmonary Tuberculosis. Archives of Physiological Therapy. 1905. Ref. Fortschritte. Bd. IX. S. 368.

Pöch, Fremdkörper in der Lunge. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 45. Münch. med. Wochenschr. 1897. S. 79.

Pförringer und Bunz, Die röntgenologische Diagnostik der Lungentuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 66.

Riebold, Zur Kenntnis der Anthrakose der bronchialen Lymphdrüsen. Dissert. Leipzig 1903.

Röntgen, Eine neue Art von Strahlen. I. und II. Mitteilung. Würzburg 1895.

Rieder, Die Untersuchung der Brustorgane mit Röntgenstrahlen in verschiedenen Durchleuchtungsrichtungen. Fortschritte. Bd. VI. H. 3.

Derselbe, Zur Diagnose der chronischen Lungentuberkulose durch das radiologische Verfahren. Fortschritte Bd. VII. S. 1.

Derselbe und Ziemsen, Die Röntgographie in der inneren Medizin. Atlas. Wiesbaden 1901.

Derselbe und Rosenthal, Momentaufnahmen des Thorax mit Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1899. S. 1048. Fortschritte. Bd. III. S. 100.

Dieselben, Weitere Fortschritte in der Moment-Röntgenphotographie. Münch. med. Wochenschr. 1905. H. 17.

Rieder, Über den Wert der Thoraxdurchleuchtung bei der Pneumonie, namentlich bei zentraler Lokalisation. Ref. Fortschritte. Bd. X. S. 302.



Rieder und Kästle, Neue Ausblicke auf die weitere Entwickelung der Röntgendiagnostik. Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 381.

Rieder, Ein Beitrag zur klinischen Diagnose der Lungenabszesse. Münch. med. Wochenschr. 1906. S. 807. — Internationaler Röntgenkongreß 1905. Diskussion: Köhler, Hennecart, Wolff. Ref. Fortschritte. Bd. VIII.

Rosenfeld, Die Diagnostik innerer Krankheiten mittelst Röntgenstrahlen. 1897. S. 25 ff.

Rosenthal, Über einen neuen Röntgenapparat und einige mit diesem erzielte Resultate. Münch. med. Wochenschr. 1907. S. 2096.

Rumpf, Über die Bedeutung der Röntgenbilder für die innere Medizin. Versamml. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 21. IX. 1897.

Derselbe, Die Ergebnisse der Röntgenstrahlen für die innere Medizin. Deutsch. med. Wochenschr. 1905. Heft 17.

Salomonsohn u. Wertheim, Zur Radiographie der Lungenkrankheiten. Fortschritte. Bd. IV. S. 41.

Sciallero, Il reperto radioscopico nelle adenopatie tracheo-bronchiali. Vortrag auf dem XI. Kongress d. ital. Ges. f. innere Medizin. Pisa 1901. — Bolletino della R. Academia Medica di Genova. Bd. XVI. Heft 3.

Stubbert, Comparative Diagnosis in pulmonary tuberkulosis by the Roentgen Rays. New York med. Record. 22. V. 1897.

Derselbe, Radiographie bei Untersuchung Brustkranker. Philad. med. Journ. 6. I. 1900.

Derselbe, The early diagnosis of pulmonary Tuberkulosis. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1902.

Stuertz, Die lymphangitische Entstehung des Lungenspitzenkatarrhs von den Hilusdrüsen aus. Ein röntgenologischer Beitrag zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. IV. Versamml. d. Tuberkulose-Ärzte. Berlin 1907.

Derselbe, Vorläufige Mitteilung über den Zusammenhang der Lungenspitzen- und Hilusdrüsentuberkulose. Verhandl. d. deutsch. Röntgengesellschaft. 1907. Bd. 3. S. 88.

Stechow, Das Röntgenverfahren mit bes. Berücksichtigung der militär. Verhältnisse. 1903.

Schellenberg u. Scherer, Was leistet die Röntgenuntersuchung des Brustkorbes als Diagnostikum bei tuberkulösen Lungenerkrankungen. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. III. Heft 2.

Schellenberg, Die normale und pathologische Lungenzeichnung des erwachsenen Menschen im Röntgenbilde bei sagittaler Durchstrahlungsrichtung. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. XI. Heft 6.

Schyerning und Kranzfelder, Zum jetzigen Stand der Frage nach der Verwertung der Röntgenschen Strahlen für medizinische Zwecke. Deutsche med. Wochenschr. 1896. Nr. 34.

Skutetzky, Ein Fall von radioskopisch sichergestellter Lungentuberkulose. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1904.

Sochmann, Zur Radiologie der Heilungsvorgänge bei inkompliziertem Pneumothorax. Zeitschr. f. Elektrotherapie etc. 1906. Heft 3.

Sukiennikow, Anatomie der Hilusdrüsen. Dissert. Berlin 1903.

Tonta, Italo Raggi di Röntgen et loro pratiche applicazione. Mailand 1898.

Tuberkulose-Kongress, Internationaler 1905. Diskussion: Achard, Mariani, Williams, Béclère, Guilleminot, Hennecart, Bouchard, Balthazard. Ref. Tuberkulosis 1905.



Tuberkulose-Arzte, Bericht über die IV. Versammlung d.; 2 Vorträge und Diskussion: I. Krause, Fränkel, Wolff, Michaelis. II. Stuertz, Lorenz, Kuhn, Bender, Bunz, Wolff, Petruschky.

Tailley and Newcornet, Studies in Röntgen-Ray diagnosis of chest disease. Journal of the americ. med. association. 1906. H. 5. Ref. Fortschritte. Bd. X. S. 69.

Tuffier, De la difficulté de localiser les lésions pulmonaires par les signes stethoscopiques. Société méd. des hôpitaux. 27. I. 1899.

Varmier, Etude radioscopique de la fonction respiratoire. Paris 1905. Steinheil. Ref. Fortschritte. Bd. X. S. 60.

Variot et Chicotot, Le diagnostic de la pneumonie franche chez l'enfant par la radioscopie. Soc. méd. des hôpit. 2. VI. 1899. Ref. Münch. med. Wochenschrift 1900. S. 174.

Vierhuff, Über radiographische Befunde bei Lungenspitzentuberkulose. Deutsch. med. Wochenschr. 1907. S. 581.

Vaustenberghe et Grysez, Sur l'origine intestinale de l'anthrakose pulmonaire. Annales de l'Inst. Pasteur 1905. 12.

Walsham, The Rays in prognosis of pulmonary tuberkulosis. Lancet 1899. S. 152.

Derselbe, A case of calcified miliary tuberkel of the lungs and bronchial glands. Arch. of Röntgen-Ray 1905. Ref. Fortschritte. Bd. IX. S. 306.

Walsham u. Beale, Die Verwendung von Röntgenstrahlen zur Diagnose von Krankheiten des Thorax. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 8.

Warburg, Die Veränderungen der Lunge im Röntgenbild bei Lungenerkrankungen. Med. Klinik 1907. S. 411.

Wassermann, Zur Diagnose innerer Krankheiten mittelst Röntgenstrahlen. Wiener klin. Wochenschr. 1899. S. 439.

Weinberger, Atlas der Radiographie der Brustorgane. Wien 1901.

Derselbe, Über die Untersuchung der Brustkrankheiten mit Röntgenstrahlen. II. internat. Kongress für med. Elektrologie u. Radiologie 1902.

Derselbe, Entwickelung und gegenwärtiger Stand der Röntgentechnik und Diagnostik innerer Krankheiten. 1906. Wiener Klinik.

Derselbe, Über die Röntgenographie des normalen Mediastinums. Zeitschrift für Heilkunde. Heft I. Wien 1900.

Williams, Brusterkrankungen in Röntgenscher Durchleuchtung. 65. Jahresversammlung d. Brit. Med. Association. Montreal 1897 u. Amer. Journ. of med. sc. Bd. 114. S. 665.

Derselbe, The Roentgen Rays in thoracic diseases. Ref. Zentralbl. f. Chirurgie. 1898. S. 434.

Derselbe, The X-Rays in thoracic diseases. Americ. Journ. of the med sciences. VI. 1899.

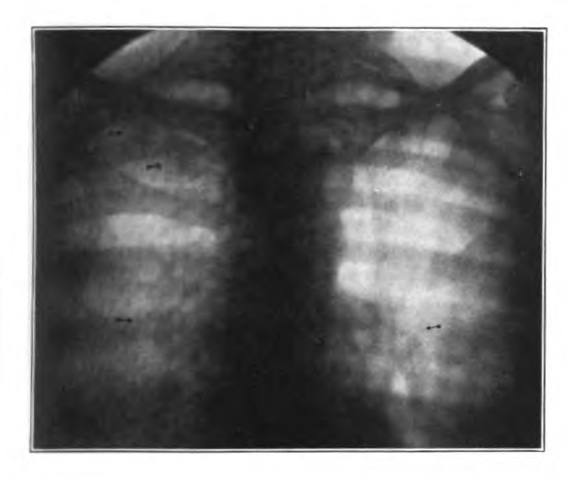
Derselbe, Über den Wert der Untersuchung mit Röntgenstrahlen in den Anfangsstadien der Lungentuberkulose und Röntgenbilder bei Pneumothorax und Pneumohydrothorax. Münch. med. Wochenschr. 1900. S. 59.

Derselbe, Wert der Röntgenstrahlen in der inneren Medizin. Vortrag in der Akademie der Med. in New York. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 9.

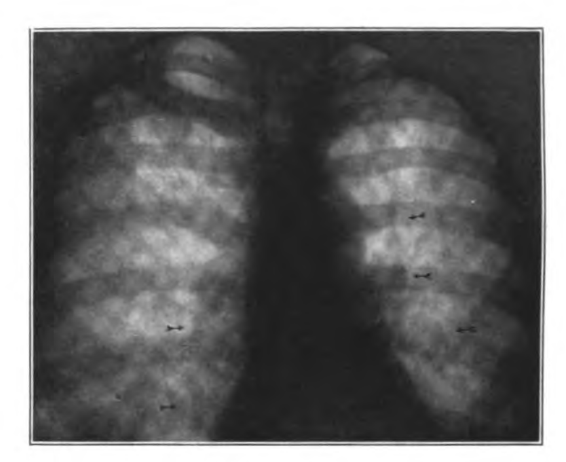
Ziemssen-Rieder, Atlas, vide bei Rieder, Radiographie.

Zuppinger, Die Grenzen der röntgenographischen Differenzierung. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 49. Ref. Fortschritte. Bd. X. S. 192.

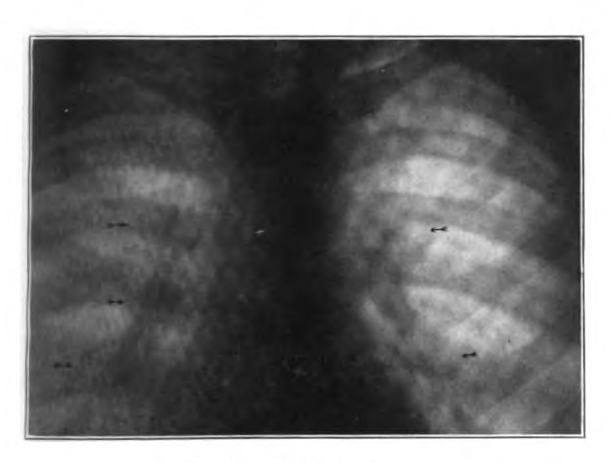




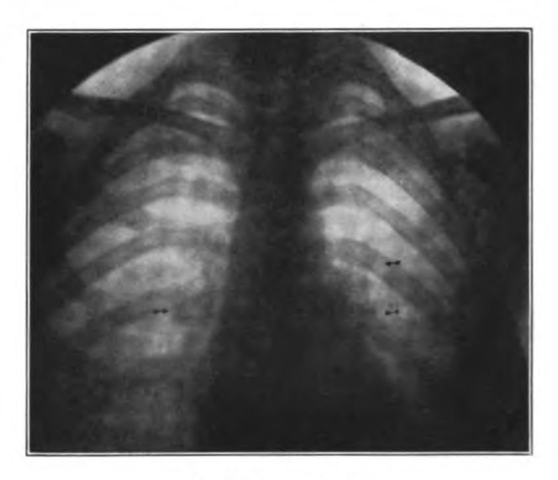
Nr. 1. Elisabeth M.



Nr. 2. Minna S.



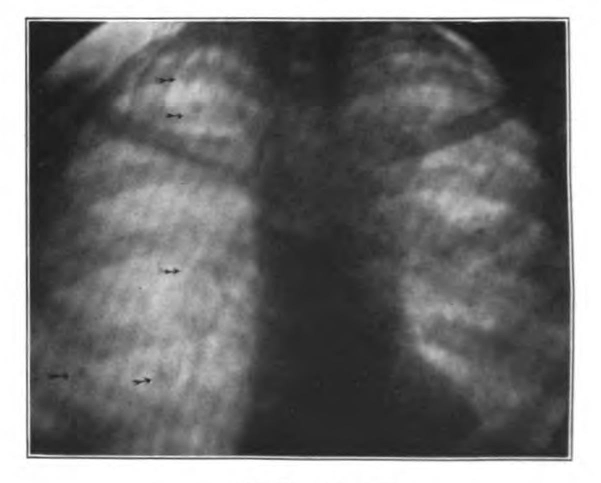
Nr. 3. Johannes B.



Nr. 4. Elisabeth H.



Nr. 5. August W.



Nr. 6. Anna F.

Kyritz, Lungenspitzen- und Bronchialdrüsentuberkulose im Röntgenbilde.

Curt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg.



Über meine Ergebnisse der Kutan- und Konjunktivalreaktion,

im Vergleich mit den Ergebnissen von Herrn Chefarzt Dr. O. Röpke in diesen Beiträgen, Bd. IX, Heft 3.

Von

Dr. A. Wolff-Eisner,

Arzt für innere Krankheiten, Berlin.

Ich bin seit dem Erscheinen meiner Monographie [1]) mit keiner Arbeit über das Thema hervorgetreten, obwohl die Fortsetzung der Beobachtung jetzt schon bei über 2500 Fällen angelangt ist. Ich erwartete, dass ganz von selbst schiefe, unrichtige Darstellungen durch richtige korrigiert werden würden und konnte umsomehr einen abwartenden Standpunkt einnehmen, als ich auf der diesjährigen Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Köln auf Veranlassung des geschäftsführenden Komites Gelegenheit haben werde, über den Stand der Frage ein zusammenhängendes Referat zu erstatten.

Wenn ich im vorliegendem Falle hiervon abgehe, so liegt der Grund besonders darin, dass die Röpkesche Arbeit und Kritik gerade in diesen Beiträgen veröffentlicht worden ist, und dass ich mich daher verpflichtet fühle, den von mir eingenommenen Standpunkt hier zu vertreten.

Ich gehe nun gleich in medias res und möchte zunächst gewisse Bedenken gegen die **Technik** Röpkes aussprechen. Da die Technik der Kutan- und Konjunktivalreaktion eine so einfache ist, kann man gerade erwarten, dass die technischen Angaben der Autoren aufs Genaueste befolgt werden: Röpke verwendet nach eigener Angabe min-

[1]) Die Ophthalmo- und Kutandiagnose der Tuberkulose. Würzburg, Curt Kabitzsch. 1908. Zugleich erschienen in diesen Beiträgen als Bd. IX, H. 1.



destens alle 8 Tage eine neue Lösung, was vollkommen unzureichend ist, da man am besten stets mit ganz frisch hergestellten Lösungen arbeitet. So ist es kein Wunder, wenn er an dem geimpften Auge eine Acne pustulosa bekam, die schubweise erst am unteren, dann am oberen Lid die Talgdrüsen und Haarfollikel befiel und unter Ödem der Lider, starker Rötung und Schwellung der Bindehaut etwa drei Wochen in wechselnder Stärke anhielt. „Mit dem Auftreten neuer Aknepusteln stellten sich Schmerzen und leichte Temperatursteigerungen ein, die sogar Bettruhe nötig machten. Im Eiter fanden sich Staphylokokken." Ebenso hielt Röpke vor der Kutanimpfung selbst eine oberflächliche Desinfektion des Armes nicht für nötig, bis er bei einem „nicht diabetischen und nicht kachektischen" Patienten, der vorher niemals irgendwelche Hauterkrankungen gehabt hatte, eine sich über Wochen hinziehende Furunkulose (ebenfalls mit Staphylokokken) bekam. Diese beiden Fälle bezeichnet er als „eigentliche Impfschäden"; ich möchte sie im Gegensatz dazu gerade „uneigentliche" nennen, da sie nicht auf der speziellen Impfung mit Tuberkulin, sondern in der Nichtbeachtung der für jede Impfung erforderlichen primitivsten Schutzmassregeln begründet sind; cf. die amtliche Anweisung für die Vaccination. Röpke begleitet den Fall mit folgender Epikrise. „Die Furunkulose war für den Arzt mehr zeitraubend, als für den Patienten belästigend, da durch fortgesetzte rechtzeitige Anwendung der Saugbehandlung grössere Eiteransammlungen und chirurgische Eingriffe vermieden wurden".

Nach meiner Ansicht braucht man hier keine eigenen Erfahrungen zu sammeln, sondern kann derartige Vorkommnisse den Kranken ersparen. Bei Beobachtung der einfachsten Vorsichtsmassregel haben wir unter unseren 2500 Fällen derartiges noch nicht gesehen, während bei Röpke auf die wenigen Hunderte von Fällen zwei derartige Vorkommnisse kommen.

Ich halte es ferner für unrichtig, im Anschluss an eine subkutane Injektion eine Konjunktivalreaktion anzustellen, da diese unter Umständen wohl nicht bei einem Gesunden, doch aber bei einem latent Tuberkulösen positiv ausfallen konnte[1]). Diagnostische Schlüsse sind bei dieser Versuchsanordnung unmöglich.

Röpke hat dann Reïnstillationen vorgenommen und zwar bis vier Instillationen in das gleiche Auge. Theoretisch und praktisch auf Grund unserer Versuchsergebnisse, die sich mit all denen decken,

[1]) Vergleiche die Versuche von Calmette (Monographie, S. 90), nach denen man nach intravenöser Injektion von 2—10 mg Tuberkulin bei gesunden Kaninchen positive Konjunktivalreaktion erhält.

die dieser Frage ein besonderes Interesse zugewandt haben, halte ich dieses Vorgehen für falsch. Ich stimme mit Röpke allerdings darin überein, dass der vollkommen Gesunde und **absolut** Tuberkulosefreie auch auf mehrfache Tuberkulininjektion keine Reaktion zeigt und ferner darin, dass klinische Gesundheit nicht Freisein von Tuberkulose, speziell von ausgeheilter oder latenter bedeute. Ich habe ja schon in dem Vortrag im Verein für innere Medizin am 16. XII. 1907 gegenüber Fritz Levy diesen Standpunkt mit aller Entschiedenheit vertreten, ebenso wie gegenüber Stadelmann, der die Dauerreaktion als die Reaktion des Gesunden ansah, während ich sie mit der Reïnstellationsreaktion analogisiere und sie in der Mehrzahl der Fälle als die Reaktion desjenigen ansehe, welche einen abgekapselten Herd im Körper besitzen (cf. speziell Berl. klin. Woch. 1908, Nr. 31. Ich habe diesen Standpunkt damit begründet, dass erfahrungsgemäss die Reïnstellationsreaktion an diagnostischer Bedeutung nur der Kutanreaktion gleichzusetzen ist, und ich brauche nicht auf meine eigenen Zahlen zurückzugreifen, sondern kann sogar zum Beweise hierfür die Röpkeschen Zahlen benutzen, der bei der zweiten konjunktivalen Wiederholungsreaktion im dritten Stadium der Tuberkulose 90,2 %, dagegen Kutanreaktionen 88,2 %, im zweiten Stadium 58,2 %, Kutan 86 %, im ersten Stadium 56 %, Kutan 88 % Reaktionen anfü[illegible]t. Auf die dritte konjunktivale Einträufelung dagegen reagieren schon 20 Patienten, von denen **nur 18** eine positive Kutanreaktion zeigten, auf die vierte 10, von denen gleichzeitig nur sieben Kutan reagierten. Bei der dritten und vierten Wiederholung der Konjunktivalreaktionen geht also die Empfindlichkeit noch über die der kutanen hinaus, die, wie wir oft hervorgehoben haben, zur Verwertung für klinische Zwecke schon zu empfindlich ist. Gegenüber den Röpkeschen Zahlen ist nur noch die auffällige Tatsache hervorzuheben, dass dieser im ersten Stadium der Tuberkulose bei einer Reïnstellation geringere Werte an positiven Reaktionen erhält als Fritz Levy, Sigmund Cohn und fast alle anderen Untersucher an klinisch Gesunden.

Während ich nun nachwies, dass durch die Reïnstellationsreaktion ebenso wie durch Kutanreaktion auch völlig latente Tuberkulose zu unserer Kenntnis gebracht wird, benutzt Röpke die Ergebnisse der Reïnstillationsreaktion zum Beweis für bestehende aktive Tuberkulose. Es ist dies absolut nicht aufrecht zu erhalten, da vollkommen eindeutig und einwandsfrei festgestellt ist, dass Reïnstillationsreaktionen bei vollkommen ausgeheilten und latenten Prozessen zu finden sind. Es würden sich durch die Eliminierung dieser Reïnstillationsbefunde die Prozentzahlenverhältnisse für die Konjunktivalreaktion in Röpke-



schen Tabellen allerdings noch ungünstiger stellen. Trotzdem müssen wir die Reïnstillationsergebnisse von den als positiv bezeichneten Konjunktivalreaktionen abziehen. Wir werden aber sehr bald die Gründe beleuchten, auf denen die so ungünstige Position der Konjunktivalreaktion beruht.

Schon aus den bisherigen Ausführungen geht hervor, dass wahrscheinlich Röpke eine grosse Anzahl latenter Tuberkulosen als aktive angesehen hat. Um zu einem definitiven Urteil zu kommen, wollen wir einmal die Vergleichswerte betrachten, an denen Röpke die Bedeutung und Wertigkeit der Konjunktivalreaktion bemisst:

„Sektionsergebnisse sieht er aus verschiedenen Gründen für nicht beweisend an, und darum bleibt ihm zur Klarstellung nur die Kochsche Tuberkulinmethode mittelst subkutaner Injektion, die ihm, was die absolute Sicherheit dieser Methode anbetrifft, mit jedem Tausend diagnostischer Tuberkulininjektion nur unverrückbarer wird“.

Röpke hat ganz recht, „dass ich den diagnostischen Wert der subkutanen Tuberkulinmethode durchaus nicht verkenne“, da ich sie doch als „feinste biologische Methode“ „geeignet, auch die ersten Anfangsstadien der Tuberkulose festzustellen“ bezeichnete. Nur ist die Methode zu fein und zeigt auch vollkommen latente Herde an. Ich halte trotzdem den Kliniker für verpflichtet, die neuen Methoden an der Hand der subkutanen Methode zu prüfen, um zu zeigen, dass bei einer positiven Konjunktivalreaktion die subkutane Reaktion ebenfalls auch positiv ausfällt. Dass umgekehrt bei negativer Konjunktivalreaktion die Subkutanprobe häufig genug positiv ausfällt, ist hinreichend bekannt, und es galt gerade eine Methode zu finden, die besser als die subkutane Methode aktive und latente Herde differenziert. Die Übereinstimmung der Konjunktivalreaktion mit der subkutanen Injektion in dem oben skizzierten Sinne wird durch Mehrzahl der Untersucher erwiesen, und ich hege die Anschauung, dass die Konjunktivalprobe sich wegen der Offenbarung der Aktivität tuberkulöser Herde von grösserer diagnostischer Wichtigkeit als die subkutane Methode erweisen wird. Von den Gefahren der Subkutanmethode, von denen wir in jüngster Zeit wieder einige — meiner Ansicht nach beweisende — Beispiele gesehen haben, will ich an dieser Stelle nicht sprechen, da hier nur der diagnostische Wert der Methoden zur Diskussion steht.

Vor der Entdeckung der Konjunktivalmethode hat man es kaum gewusst, was für begeisterte Verehrer die Subkutanmethode besitzt. Im klinischen Unterricht erklärte die Mehrzahl der klinischen Lehrer die Reaktion für nicht ungefährlich und für nicht eindeutig, da zuviel

Gesunde, oder, richtiger ausgedrückt, — da ich an der Spezifizität der subkutanen Tuberkulinreaktion festhalte — zuviel nicht im klinischen Sinne Tuberkulöse reagierten. Am drastischsten zeigen diese Verhältnisse die viel zitierten Versuche von Franz, der nicht nur bei klinisch Gesunden, sondern bei der Elite der jungen männlichen Bevölkerung bei 61% der zum Militärdienst Ausgehobenen eine subkutane Tuberkulinreaktion feststellte; Röpke verwendet nun bei seinen Heilstätteninsassen 0,2 bis 10 mg Tuberkulin zur diagnostischen Injektion, und wer reagiert, der hat nach seiner Ansicht nicht — wie wir schliessen — einen auch eventuell nur latenten, tuberkulösen Herd, sondern der ist klinisch tuberkulös. Weichen kutane und Konjunktivalmethode von einander ab, so entscheidet bei Röpke die subkutane Injektion endgiltig!

Ich sehe den Hauptfortschritt, der durch die kutane und Konjunktivalreaktion angeregten Versuche in der vorsichtigeren Bewertung von subkutanen Wiederholungsreaktionen, auf die ich in meinem zitierten Vortrage ausdrücklich hingewiesen habe. Von alledem hat Röpke nicht Notiz genommen. Er betrachtet diejenigen, welche bis 10 mg des Tuberkulins reagieren, für klinisch tuberkulös und erweitert somit den Kreis der angeblich Tuberkulösen noch über die hinaus, die kutan positiv reagieren. Da wir aber mit Sicherheit wissen, dass nicht alle die, die kutan reagieren, klinisch tuberkulös sind, so ist von vornherein das auf Kutanreaktion, Reïnstillationsreaktion und Subkutanreaktion basierte Exempel zur Kritik der Konjunktivalmethode falsch. Es heisst dies, den Kreis der Tuberkulösen ins geradezu Unermessliche erweitern, und wenn Röpke Gelegenheit hätte, mit seiner Methodik das Material des Krankenhauses Friedrichshain zu untersuchen, so würde er Veranlassung nehmen müssen, die überwiegende Mehrzahl der Kranken in Heilstätten einzuweisen.

Dass meine Antikritik der Röpkeschen Befunde am richtigen Punkte einsetzt, habe ich bisher aus den Ergebnissen der Reïnstillationsreaktionen und der Kutanreaktion gefolgert. Ich muss es jetzt an dem von Röpke uns dargebotenen Material nachweisen.

Er hat in

	Stadium III	II	I der Tuberkulose
positive Konjunktivalreaktion in	**47,1%**	**32,6%**	**14,7%** !!
„ Kutanreaktion „	88,2%	86%	88%

Unter diesen Fällen zeigten von 43 Individuen des zweiten Stadiums 28, d. s. ca. 2/3 = 66% **keine** Tuberkelbazillen im Sputum, von **75 Fällen** des ersten Stadiums sogar **73**, d. s. 97%!!

Dies gibt uns die Basis, die absolut divergenten Resultate, die wir mit der Methode erhalten haben, mit den Röpkeschen Befun-

den in einen Vergleich zu setzen. Röpke verkehrt die Tatsachen, wenn er Albert Fraenkel als Beispiel dafür anführt, dass dessen Zahlen sich den seinen sehr wesentlich nähern. Albert Fraenkel hat zwar im dritten Stadium mehr positive Konjunktivalreaktionen als wir gefunden, und die absolute Zahl der positiven Reaktionen im dritten Stadium nähert sich denen von Röpke, doch ist in prinzipieller Divergenz zu Röpkes Befunden bei ihm im ersten Stadium die Zahl der positiven Konjunktivalreaktionen grösser als im zweiten und hier grösser als im dritten, sodass gegenüber dieser prinzipiellen Übereinstimmung mit unseren Befunden die absolute Zahl bei den Tuberkulösen dritten Grades mit ihrer zufälligen Übereinstimmung nicht in Betracht kommt. Die überwiegende Mehrzahl **aller** Autoren gibt jetzt entsprechend unseren ersten Mitteilungen an, dass mit dem Fortschreiten der Tuberkulose die Zahl der positiven Konjunktivalreaktionen abnimmt.

Es wird den Lesern schon von selbst aufgefallen sein, in einer wie auffallend grossen Zahl negative Bazillenbefunde bei den Röpkeschen Kranken des ersten und sogar des zweiten Stadiums festgestellt wurden. Ich glaube, ich darf auf Zustimmung rechnen, dass man nur ganz ausnahmsweise, aber nicht in 66%, einen Kranken dem zweiten Stadium der Tuberkulose zurechnen darf, wenn bei ihm nach mehrwöchigem Heilstättenaufenthalt keine Tuberkelbazillen nachweisbar sind. Röpke fühlt selbst diese unüberbrückbare Schwierigkeit und glaubt, „sie sei wohl darauf zurückzuführen, dass ihm zurzeit die erforderlichen ärztlichen Hilfskräfte zu wiederholten und eingehenderen Sputumuntersuchungen fehlten.“ Die Ärzte des Krankenhauses Friedrichshain sind auch genügend überlastet, aber zur klinischen Behandlung eines Tuberkulösen wird die mehrfache Sputumuntersuchung unbedingt gerechnet. Ich habe nicht über die Untersuchungsart der betreffenden Heilstätte ein Urteil zu fällen, aber ich vertrete berechtigte Interessen, wenn ich erkläre, dass zur Lösung der vielleicht für die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit wichtigsten Frage, ob die Konjunktivalreaktion bei aktiv tuberkulösen Prozessen, die Reïnstillationsreaktion und die Kutanreaktion dagegen auch bei latenten Prozessen auftritt, ein so ungenügend bearbeitetes Material (speziell in bezug auf diese Fragestellung) nicht hätte verwendet werden dürfen. Und des weiteren erkläre ich, dass unsere Zahlen, die mit der Kutan- und Konjunktivalreaktion erhalten sind, sich bei den Fällen, die als 1.—3. Stadium der Tuberkulose bezeichnet sind, fast ausnahmslos, d. h. in 98% der Fälle, auf Individuen beziehen, bei denen Tuberkelbazillen im Sputum nachgewiesen sind. Kranke, bei denen bei

klinischem Verdacht keine Tuberkelbazillen nachzuweisen sind, sind als suspekt zu bezeichnen. Die physikalische Untersuchung gibt bei Fehlen von Rasselgeräuschen, Nachtschweissen und Fieber — und ich bin in der angenehmen Lage, hierin mit Prof. Krönig übereinzustimmen — keine Möglichkeit, eine aktive von einer ausgeheilten Tuberkulose zu unterscheiden; und wenn wir diese Fälle Röpkes, bei denen keine Tuberkelbazillen nachgewiesen sind, in diesem Sinne als suspekte ansehen, so gibt sich bei der einmaligen Konjunktivalinjektion, also bei Vermeidung der zu falschen Schlüssen führenden Reïnstillationsreaktionen, nicht nur keine Divergenz, sondern sogar eine Annäherung an unsere Befunde bei Suspekten.

Unter diesen Umständen müssen wir uns fragen, was führt denn Röpke zum Beweis für das Bestehen einer aktiven Tuberkulose bei seinen Heilstätteninsassen an? Etwa die Tatsache, dass sie in einer Lungenheilstätte sich befinden? Nein, er erklärt, sie reagierten auf 0,2—10 mg Tuberkulin, und darum sind sie tuberkulös. Unter diesem Kriterium bemisst er den Wert der Konjunktivalreaktion und erweist sie als fast vollkommen wertlos. Die Wiederholung der Konjunktivalreaktion dagegen, die ebenso wie die subkutane Wiederholung auch inaktive Herde anzeigt, bringt ihm die erwünschte Konformität zustande, und darum ist sie nach Röpke diagnostisch verwertbar; da die Kutanreaktion bei den von Röpke auf der erwähnten Basis als tuberkulös Gekennzeichneten in einer grösseren Zahl von Fällen positiv ausfällt, ist diese ihm von beiden Methoden die diagnostisch wertvollere, obwohl das geringste Studium der von ihm als zu umfangreich beklagten Literatur ihm hätte zeigen müssen, dass bei klinisch absolut Gesunden die Kutanreaktion in 50—90% positiv ausfällt!

Im Interesse der Übersichtlichkeit hat Röpke seine Versuche historisch angeordnet. Ich habe den Eindruck, als wenn hierdurch die Übersichtlichkeit gelitten hätte, und es schien mir erforderlich, im vorhergehenden die Gedankengänge der Röpkeschen Arbeit kurz zu skizzieren. Die Notwendigkeit, sich bei der Einordnung in Stadien auf die Fälle zu beschränken, die Tuberkelbazillen im Sputum nachweisen lassen und die anderen unter die Suspekten einzuordnen, ist für mich eine absolute petitio principii. Nur auf diese Weise bekommt man über die Ergebnisse der Reaktion klare, eindeutige Resultate, während sonst jeder diagnostischen Willkür und jedem Subjektivismus Tür und Tor geöffnet ist; und für die Bedeutung der Konjunktivalreaktion als diagnostisches Hilfsmittel sprechen die Fälle, die wir mehrfach im



Krankenhause gesehen haben, bei denen zuerst das positive Ergebnis der Konjunktivalreaktion einen Verdacht begründete, der nachträglich dann durch den Nachweis von Tuberkelbazillen seine Aufklärung fand.

Betrachtungen über die prognostische Bedeutung der Reaktion.

Die prognostische Bedeutung der Reaktion, auf die ich von Anfang an hinwies, hat bisher verhältnismässig wenig Beachtung gefunden. Nöggerath lehnte sie schon 3 Tage nach unserer ausführlichen Publikation ab[1]) und musste sich von Teichmann in der Diskussion sagen lassen, dass es nicht angebracht sei, derartige Befunde ohne jede objektive Nachprüfung abzulehnen. Citron hat vor kurzem dem freundlichen Gedanken Ausdruck gegeben, dass die Arbeiten über die Konjunktivalreaktion sich nicht an meine, sondern erst an die französichen Arbeiten angeschlossen hätten. Obwohl in dieser Behauptung Unrichtigkeiten mit unterlaufen, will ich mich doch einmal auf diesen Standpunkt stellen und kann dann hoffen, dass die prognostische Bedeutung der Reaktion jetzt anfängt, sich Bahn zu brechen, da jetzt 2 französische Autoren (Sarcaphos und Dufour) auf die prognostische Bedeutung der Reaktion hingewiesen haben. Der erstere hat sie nochmals entdeckt, der zweite sie nach meinen Angaben geprüft (leider ohne Hinzuziehung der Kutanreaktion, die ich für absolut erforderlich halte, da der Konjunktivalreaktion eine prognostische Bedeutung nur in dem Sinne zukommt, dass ihr Fehlen bei manifester Tuberkulose ungünstig ist, während sich aus der Kutanreaktion viel mehr Aufschlüsse gewinnen lassen).

Ich möchte die Gelegenheit benutzen, um alle die Autoren, die auf diesem Gebiete arbeiten, auf diese ausserordentlich exakte, objektiv gehaltene und mit grosser Beherrschung der Literatur geschriebene Arbeit hinzuweisen[2]).

Bei der Besprechung der prognostischen Bedeutung legt mir Röpke die Behauptung unter, negative Konjunktivalreaktionen seien schlechtweg ungünstig, und operiert dann mit der auf den ersten Blick frappierenden Gegenüberstellung, dass seine Patienten ohne Tuberkelbazillen demnach eine ungünstigere Prognose darbieten müssten, als die doch sicherlich prognostisch ungünstigeren Bazillenspucker. Aus den vorhergehenden Bemerkungen geht schon hervor, dass aus meinen Darlegungen etwas herausgelesen worden ist, was in ihnen nicht enthalten ist. Eine fehlende Konjunktivalreaktion ist nach meinen Anschauungen pro-

1) Diskussion im Verein für innere Medizin. Januar 1908.

2) Dufour, étude clinique de l'oculo réaction à la tuberculine. Georg & Cie. Genf 1908.



gnostisch ungünstig, wenn manifeste aktive Tuberkulose vorliegt, wozu der Nachweis von Tuberkelbazillen fast immer gefordert werden muss. Eine fehlende Konjunktivalreaktion ist für mich in der Mehrzahl der Fälle ein Zeichen einer fehlenden Aktivtuberkulose, während Röpke mir für diese Fälle, für die ich natürlich eine günstige Prognose stelle, aus meinen Mitteilungen die Stellung einer schlechten imputieren will. Eine Kontrolle seiner Angaben hat Röpke dadurch sehr erschwert, dass er bei der Prüfung der prognostischen Bedeutung der Reaktion nicht den Angaben von Teichmann und mir gefolgt ist. Er hat die Kutanreaktion stets nur als positiv oder negativ bezeichnet und niemals die verschiedenen Formen, die Schnellreaktion, die Normalreaktion, die Spätreaktion und die Dauerreaktion unterschieden. Hätten seine Fälle mit fehlender Konjunktivalreaktion Dauerreaktion aufgewiesen, so wären seine Fälle vollkommen klargestellt als abgelaufene, ausgeheilte latente oder in Ausheilung begriffene Tuberkulosen. Hätten sie Schnellreaktion oder fehlende Kutanreaktion gezeigt, so wären sie entweder als gesund oder als prognostisch ungünstig anzusehen. Ich glaube nicht, dass diese Differentialdiagnose in den Röpkeschen Fällen in Frage gekommen wäre, da sie sicher in der Mehrzahl Dauerreaktion gezeigt hätten, doch kommt es bisweilen vor, dass auf Grund der von mir hier dargelegten Grundsätze die Differenzialdiagnose zwischen klinischer Tuberkulosefreiheit und drittem Grad der Tuberkulose schwanken kann. Ich werde demnächst gemeinsam mit Brandenstein über 2 derartig gelagerte, besonders interessante Fälle bei Kindern in den „Grenzgebieten" berichten. Aber dies sind interessante Ausnahmefälle; in der Regel ist es vollkommen klar, in welchem Sinne die negativen Reaktionen zu deuten sind.

Der angeführten einfachen Möglichkeit einer Klärung seiner Befunde entzieht sich Röpke mit der Behauptung, dass die Feststellung einer Dauerreaktion Schwierigkeiten bietet, und mit der Bemerkung, dass Spät- und Dauerreaktion nicht kongruent sind, sondern verschiedene Reaktionstypen vorstellen. Röpke hätte in der Literatur[1]) finden können, dass die Spätreaktion oder die torpide Form derselben von Pirquet beschrieben, die Dauerreaktion dagegen von Stadelmann, Teichmann und mir angegeben worden ist, und dass ich gerade aus der Tatsache, dass die Dauerreaktion gleichzeitig, wie die Normalreaktion einsetzt, wichtige theoretische Schlussfolgerungen über das Zustandekommen der Tuberkulinwirkung gezogen habe. Wenn

1) Berl. klin. Wochenschr. 1908. Nr. 9.

wir Spät- und Dauerreaktion meist zusammenstellen, so geschieht es darum, weil sie in diagnostischer Beziehung ungefähr die gleiche Wertigkeit aufweisen.

Die prognostischen Studien Röpkes sind also in doppelter Beziehung falsch basiert: Bei Individuen, die auf die subkutane Tuberkulinreaktion für tuberkulös erklärt worden sind, wird dann aus dem Fehlen einer Konjunktivalreaktion der Schluss auf eine ungünstige Prognose gezogen; der naheliegende Schluss, dass es sich um keine aktive Tuberkulose handelt, wird unterdrückt. Die Kontrolle der Konjunktivalreaktion durch Zusammenstellung mit dem Typus der Kutanreaktion wird unterlassen, während ich dies zur prognostischen Verwertung für absolut unerlässlich erklärt habe. Auf Grund so fundierter Unterlagen kommt Röpke zu einer vollkommenen Ablehnung der prognostischen Verwertbarkeit der lokalen Tuberkulin-Reaktionen. Er schreibt wörtlich: „Zum anderen betone ich hier die in ihrer Wirkung geradezu unheilvollen Folgerungen aus der prognostischen Bewertung der Konjunktivalreaktion. Nach Wolff-Eisner zeigt uns die Reaktion die Fähigkeit des Körpers an, mit der Infektion zu kämpfen, und darum sind wir berechtigt und verpflichtet, mit allen verfügbaren Mitteln den Körper für den Kampf mit der Infektion zu unterstützen. D. h.: die am schnellsten und stärksten konjunktival reagieren, deren Körper ist am befähigsten, den Kampf zu führen, ergo gehören sie ausnahmslos und in erster Linie in die Behandlung, i. e. für den versicherungspflichtigen Teil der Bevölkerung in die Heilstätte. Die Fälle aber mit fehlender Reaktion sollen eine ominöse Prognose bieten; sie entbehren in der Reaktionsfähigkeit einen wichtigen Faktor für den erfolgreichen Kampf mit der Infektion. Was soll mit ihnen geschehen? Wir müssen annehmen, dass sie für die Behandlung in der Heilstätte überhaupt nicht oder erst in zweiter Linie in Betracht kommen würden! Ich glaube, dass sämtliche Tuberkulose-Ärzte mit mir einig sein werden in dem Wunsche, dass solcher von der Anwendung der Ophthalmoreaktion ausgehender Segen uns erspart bleibe, den Heilstätten und erst recht den Kranken, denn erstere würden zu Siechen- und Sterbehäusern werden, und letztere kämen dank einer konjunktival nachgewiesenen Reaktionsfähigkeit meist erst dann zur Behandlung, wenn die besten Aussichten auf vollen klinischen und wirtschaftlichen Kurerfolg unwiederbringlich verloren sind. Die ganzen Fortschritte des letzten Jahrzehnts auf dem Gebiete der therapeutischen Tuberkulose wären mit einem Schlage dahin, wenn die diagnostische und prognostische Wertung der Konjunktivalreaktion in dem vorgeschlagenen Sinn und Umfang in die Praxis umgesetzt werden würde.



Auch diese etwas herben Schlussfolgerungen rühren aus der falschen Bewertung einer negativen Konjunktivalreaktion bei nicht absolut nachgewiesener Tuberkulose her, dem Grundfehler, der die ganze Röpkesche Arbeit durchzieht. Ich stimme mit Röpke vollkommen darin überein, dass die Statistiken der Heilstätten weniger günstig wären, wenn die Patienten nach der Konjunktivalmethode ausgewählt werden, statt dass diejenigen einfach für tuberkulös erklärt werden, die ohne Tuberkelbazillen im Sputum auf positive Subkutaninjektion reagieren. Bei Kennern der Verhältnisse unterliegt es keinem Zweifel, dass sich eine grosse Zahl von Patienten in den Lungenheilstätten befindet, die nicht dorthin gehören[1]), weil sie keine aktiven tuberkulösen Prozesse aufweisen, sondern als suspekte oder gar nur als Prophylaktiker zu betrachten sind. Es besteht die berechtigte Forderung, solche Individuen besser und billiger in den Heimstätten unterzubringen, und ich werde demnächst experimentelle Resultate veröffentlichen, aus denen hervorzugehen scheint, dass für solche Suspekten und Prophylaktiker der Aufenthalt in Heilstätten und Krankenhäusern sogar eine gewisse Gefahr bedeutet. Solche Individuen in Heilstätten schmücken allerdings die Heilstättenstatistik und widerlegen scheinbar den

---

[1]) Weicker hat in seiner Lungenheilstätte Görbersdorf unter 1700 85 Patienten mit Kollapsatelektase nach Krönig beobachtet. Es ist dies zweifach wichtig: 1. als Zeichen, wie viele nicht Tuberkulöse in die Heilstätten eingewiesen und meist dort als Tuberkulöse behandelt werden; 2. als Beweis für die diagnostische Bedeutung der Kutan- und Konjunktivalreaktion.

Es ist zwar, wie Krönigs Arbeiten zeigen, durchaus möglich, solche Krankheitsbilder klinisch zu diagnostizieren. Trotzdem fand er mit seiner Anschauung keinen Glauben. Ritter in Edmundsthal begleitet ein Referat der Krönigschen Arbeit im Intern. Centralblatt f. Tuberkuloseforschung, 1908, S. 352 mit folgenden Ausführungen: „Ref. muss gestehen, dass diese Ausführungen und die eingestreute Krankengeschichte ihm wohl die allbekannte Tatsache vor Augen geführt haben, dass es klinisch harmlose, glatt ausheilende Lungenspitzenerkrankungen gibt. Der Beweis, dass es sich wirklich um nichttuberkulöse, und nicht etwa um latenttuberkulöse Prozesse gehandelt hat, scheint ihm nicht als erbracht.

So dachte die Mehrzahl und erst die Arbeit von Blümel aus der Weickerschen Lungenheilstätte zeigt, dass diese Fälle nicht konjunktival und nicht kutan reagieren (Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 30). Da also hier nicht nur aktive, sondern mit grösster Wahrscheinlichkeit auch latente Tuberkulose auszuschalten ist, gewinnt das aufgestellte neue Krankheitsbild viel an innerer Wahrscheinlichkeit. Die Kollapsatelektase ist ein Beweis für den klinischen Scharfblick Krönigs, zugleich aber auch ein Beweis für den hohen diagnostischen Wert der Kutan- und Konjunktivalreaktion. Es ist für mich schwer verständlich, warum Krönig nicht selbst die Kutan- und Konjunktivalreaktion benutzt hat, um den Nachweis der nichttuberkulösen Natur der Kollapsatelektase zu erbringen (cf. meine Monographie, S. 176—178).

Wassermannschen Ausspruch, der behauptete, dass er bei einer wirklich sicheren nachgewiesenen Lungentuberkulose mit Tuberkelbazillen im Sputum bisher fast niemals eine definitive andauernde Heilung beobachtet habe[1]). Er hofft, dass die Resultate der Heilstätten in dieser Beziehung durch die Konjunktivalreaktion bessere werden würden, weil sie es erlaubt, die tuberkulöse Infektion in einem Stadium sicherzustellen, in dem es früher nicht möglich war; und tatsächlich finden wir gar nicht selten Individuen, wie schon oben erwähnt, bei denen die Konjunktivalreaktion das erste Anzeichen der tuberkulösen Infektion gibt. Röpke dagegen geht die Konjunktivalreaktion nicht weit genug; er zieht die subkutane und kutane vor, und dabei gibt bei unserem Krankenhausmaterial die Konjunktivalreaktion bei klinisch nicht Suspekten schon in 15%! positive Resultate. Die Resultate anderer Autoren sind ähnliche. Ist dies denn immer noch nicht genug? Zieht Röpke diagnostisch eine Methode vor, die in 60—80% positive Resultate giebt: Würde man nach dem Ergebnis der kutanen und subkutanen Methode die Aufnahme in Heilstätten regeln, würde man gezwungen sein, in Deutschland ca. 25 Millionen Menschen in Heilstätten unterzubringen.

Die Sache ist zu ernst, als dass ich mir hier, wie es den Anschein hat, einen Scherz erlaubte. Es gibt dies den Schlüssel zu der Misstimmung, die in weiten ärztlichen Kreisen zurzeit gegen die Heilstätten besteht und die vor kurzem in der Berliner Medizinischen Gesellschaft (1908) zu recht manifestem Ausdruck gekommen ist. Die Heilstätte selbst und ihre Statistik darf nicht zum Hauptzweck werden.

Ich halte es für sicher, dass es sich bei all den bei Röpke in Betracht kommenden Fällen um inaktive Tuberkulose handelt. An einer Stelle steigen Röpke selbst Bedenken auf, ob es sich in seinen Fällen wirklich um aktive Prozesse handelt; auf Seite 386, wo bei dreimaliger Reinstillation nur 30%! und auf viermalige erst 60% positiv konjunktival reagieren, obwohl abwechselnd das rechte und linke Auge mit 4%iger Tuberkulinlösung reinstilliert worden ist. Die betreffenden Kranken befanden sich sämtlich angeblich im ersten Stadium der Tuberkulose. Er schreibt dann wörtlich weiter: „Daher erscheint die Frage nicht ganz unberechtigt, ob die angeführten 19 Fälle auch Träger einer aktiven Tuberkulose waren.“ Er fährt fort: „Ist dies der Fall — dies war aber gerade zu beweisen und dieser Beweis wird nicht geführt — „so muss der Wert der konjunktivalen Reaktion für die Frühdiagnostik mehr als zweifelhaft

1 Vorles. über Immunität an der Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin.

erscheinen, zumal dann, wenn man die Wiederimpfung am gleichen Auge als fehlerhaft erklärt". In einem längeren Abschnitt ventiliert Röpke dann die Frage der Schwierigkeit einer klinischen Unterscheidung zwischen latenter und manifester Tuberkulose. Wir stimmen hier mit ihm vollkommen überein, nicht aber darin, dass die subkutane Tuberkulininjektion in der Art und Weise, wie sie Röpke anstellt, die Entscheidung gibt. Schliesslich entscheidet Röpke die aufgeworfene Frage nach aktiver oder latenter Tuberkulose bei seinen Patienten nach dem Ergebnis der Subkutaninjektion dahin, dass 18 von den 19 in Betracht kommenden Kranken mit aktiver Tuberkulose behaftet waren. Die Subkutanmethode, besonders in der von Röpke angewendeten Form der Reïnjektion mit steigenden Dosen bis zu 10! mg, ist aber nicht in der Lage, diese Entscheidung zu geben.

Bis hierher geht die sachliche Kritik. Ganz kurz möchte ich auf einige mehr persönlich gehaltene Bemerkungen von Röpke zu sprechen kommen. Im Anfang seiner Arbeit auf S. 353 weist er darauf hin, „dass die Auffassung irrtümlich sei, wie herrlich weit wir es mit einem Schlage in der Tuberkulosebekämpfung gebracht hätten". Er schreibt: „Allen voran und am weitesten nach dieser Richtung geht Wolff-Eisner, dessen Verdienst es ist, als erster das Phänomen der Ophthalmoreaktion publiziert zu haben." Es erweckt diese Darstellung einen ganz falschen Eindruck. Ich verweise auf die Einleitung zu meiner Monographie auf S. 3, wo folgende Ausführungen sich finden: „also, wie gesagt, die Arbeit soll sich gegen die Übertreibungen der Wertschätzung meiner eigenen Methode seitens anderer Autoren richten und eine kritische Darstellung des Erreichten und Erreichbaren geben. Sie soll sich vor allem auch gegen die Überschätzung der konjunktivalen auf Kosten der verdienstvollen Pirquetschen Methode wenden", und S. 4: „dieser Gefahr (der Unterschätzung der klinischen Methoden) soll das vorliegende Werkchen entgegenarbeiten, indem es zeigt, wie notwendig selbst der Entdecker der Reaktion, der doch am ehesten ein Recht zur Überschätzung hätte, die anderen Methoden der Diagnostik erachtet. Die Kritik, die ich gegen meine eigene Methode richtete, wird hoffentlich manchen veranlassen, sich der empfohlenen anderen Verfahren warm anzunehmen." Man vergleiche hiermit die Röpkesche Darstellung und anderseits wieder die Senatorschen Einführungswerte: „Wolff-Eisner hält sich frei von Überschätzung einzelner Methoden, insbesondere auch der von ihm selbst gefundenen." Dieses Urteil eines Dritten stimmt mit den Äusserungen anderer Kritiker überein, von denen Besprechungen über das Buch



bisher erschienen sind, in denen ganz allgemein der kritische Charakter der Publikationen hervorgehoben wird.

Auf S. 424 fühlt Röpke sich berufen, mich stilistisch zu rektifizieren, indem er zu meiner Bemerkung, dass „die Konjunktivalreaktion nur aktive und halbaktive Herde anzeige", hinzufügt, „abgesehen davon, dass mir für das „halbaktive" jegliches Verständnis fehlt, vermag ich dieser Auffassung nicht beizutreten." Ich lasse die Frage unangeschnitten, ob Ärzte diesen Ausdruck nicht verstehen oder überhaupt missverstehen können; doch frage ich, ob derjenige Autor berechtigt ist, den Ausdruck „halb-aktiv" zu ironisieren, der 3 Seiten später (auf S. 427) von Individuen spricht, die Träger eines „latent-aktiven" Tuberkuloseherdes sind.

---

[1]) Es steht latente in einem gewissen Gegensatz zu aktiver Tuberkulose, da letztere dadurch diagnostiziert wird, dass sie klinische Erscheinungen macht, also manifest ist. Darum halte ich den Ausdruck halbaktiver Herd für viel besser, als latent-aktiv.

Aus dem Privatlaboratorium Dr. Carl Spenglers in Davos.

Die Muchschen „Granula" und die Carl Spenglerschen „Splitter".

Von

Frau **Sophie Fuchs-Wolfring.**

In den „Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose" 1907 und in Nr. 14 der Berliner klin. Wochenschrift 1908 erschienen Abhandlungen von Much über die nach Ziehl nicht darstellbaren Formen des Tuberkelbazillus. An der Hand sehr schöner und überzeugender Experimente kommt der Autor in der letzten Abhandlung zu dem Schluss, dass es zwei Formen des Tuberkulosevirus gibt, die sich nicht nach Ziehl, sondern nur nach Gram färben lassen: 1. eine Stäbchenform und 2. eine Körnchenform, die er granuläre Form nennt und die auch virulent ist; endlich findet Much auch Übergänge von der nur nach Gram färbbaren Stäbchenform zu den nach beiden Methoden färbbaren Körnchen und Stäbchen. Gleichzeitig glaubt Much, dass seine Befunde etwas „absolut Neues" bedeuten. „Erstens allein schon durch die Fragestellung, dann aber durch den Nachweis der Existenz einer Form. die überhaupt nicht nach Ziehl darstellbar ist und durch den geführten Beweis der Virulenz dieser Form." Dem ist aber nicht so, etwas Neues liegt hier nicht vor, und wir werden im nachfolgenden dartun, dass die Muchschen „Granula" bereits vor sechs Jahren unter dem Namen „Splitter" von Carl Spengler ausführlich beschrieben und als infektiös erkannt worden sind (1 u. 2). Er schrieb damals, dass die Splitter Körnchen seien, die vom Kettenverbande des Tuberkelbazillus sich loslösen und als selbständige Individuen im Sputum Tuberkulöser auftreten, unter günstige Lebensbedingungen gebracht, jederzeit zu Stäbchen wieder auswachsen können. Carl Spengler erkannte auch bald die Unzulänglichkeit der Ziehlschen Methode zur Darstellung sowohl der „Splitter" als auch des Typus bovinus, worauf er seine Perlsuchtkaltmethode (3) ausarbeitete, die ohne Säure angewendet wird und im Jahre 1905 zur Pikrinmethode (4) führte. Letztere ist eine optimale Färbemethode für alle, sogar die schwer hüllengeschädigten, säurefesten Bazillen, die lange vor ihrer Veröffentlichung sich unter den Ärzten verbreitet



hat[1]). Seitdem wir diese Methode besitzen, ist die mikroskopische Diagnose der Tuberkulose ungemein erleichtert, denn die Pikrinmethode zeigt oft Massen von Stäbchen und „Granula“, da wo nach Ziehl nichts zu finden ist. Aber C. Spengler begnügte sich nicht mit der Auffindung dieser morphologischen Differenzen, sondern zog daraus die Konsequenzen, sowohl für die Biologie dieser Stäbchen, als auch für die Diagnose, Prognose und Therapie der Tuberkulose, indem er bei allen seinen Forschungen die Differenzen zwischen zwei Typen des Tuberkuloseerregers sich vor Augen hielt. Was also v. Behring und Much als ein Pium desiderium für die Zukunft betrachten, nämlich, dass man auf Grund dieser „neuen“ Entdeckung, die Bedingungen und Formen des Wachstums des Tuberkuloseerregers und der Infektionswege genau studieren solle, das geschieht seit Jahren in Davos und die vorhandene Literatur von mindestens 13 Publikationen, in welchen die Carl Spenglerschen „Splitter“ gewürdigt werden, beweist zur Genüge, welche Bedeutung denselben beigemessen wird, von allen, welche die Gelegenheit hatten, in die Forschungen C. Spenglers Einblick zu nehmen. Um nicht zu weitläufig zu werden, wollen wir nur kurz bemerken, dass auf Grund seiner diesbezüglichen Studien Carl Spengler heute auf dem Standpunkt angelangt ist, dass die Tuberkulose des Menschen durch zwei verschiedene Typen erzeugt wird, die meistens im Organismus symbiotisch leben. Typus I oder Typus humanus, der klein ist, säurefest, nach Ziehl sehr gut darstellbar und in seinem Innern sporoide Körper enthält, und Typus II oder Typus humano-bovinus, der bei geeigneter Färbung viel grösser und dicker erscheint und in seinem Innern mehrere Körner oder Splitter enthält, welche sich als echte Sporen erwiesen haben.

Es werden seit Jahren im Laboratorium Carl Spenglers von ihm selbst und von seinen Assistenten tausende Untersuchungen von Sputum, Stuhl und Urinsediment nach diesen differentialdiagnostischen Gesichtspunkten ausgeführt, wobei die Ziehlsche Methode als die schlechteste von allen uns zu Gebote stehenden Färbemethoden an letzter Stelle und nur zum Vergleich in Betracht kommt. Bei einer Zusammenstellung der Resultate dieser Untersuchungen sagt Kürthi (13): „Bei 206 Fällen, die wir auf die durch die verschiedenen Färbemethoden

[1]) Allerdings sagt v. Jagić auf S. 101 seines „Atlas und Grundriss der klinischen Mikroskopie“, 1908, Wien: „die von Spengler angegebene Pikrinsäuremethode ist ja nicht neu, sondern nur eine Modifikation alter bewährter Färbeverfahren“. Das ist nicht richtig. Die Methode enthält ein ganz neues Prinzip, nämlich die Fixation des Karbolfuchsins an den geschädigten Bakterienleib und die Splitter (Granula), die ohne diese Farbstoff-Fixation mittelst wässerig alkoholischer Pikrinsäurelösung gar kein Fuchsin gegen die nachfolgende Salpetersäure etc. festhalten. Die Pikrinsäurenachfärbung ist nicht die Pointe der Spenglerfärbung.

ermittelbaren Bazillenmengen untersuchten, fanden wir, dass in 166 Fällen die meisten Bazillen im Pikrinpräparate sich fanden. Im Hüllen- und Ziehlpräparate waren bedeutend weniger vorhanden. In 23 Fällen waren zahlreiche Bazillen im Pikrinpräparate, im Hüllenpräparate weniger und keine im Ziehlpräparate. In 13 Fällen fanden wir mit der Pikrinmethode Bazillen, dagegen versagte die Hüllen- und Ziehlfärbung.“

Wie steht es nun mit der von Much behaupteten „unbestreitbaren Priorität“ in dieser Frage, die er ganz für sich in Anspruch nehmen will? Ich glaube, dass schon aus dem Gesagten die Strittigkeit dieser Priorität mehr als deutlich hervorgeht. Wir wollen jedoch dem Leser die Möglichkeit geben, ohne lange herumsuchen zu müssen, die Frage selbst zu beantworten. Im nachfolgenden will ich die Äusserungen Muchs und Carl Spenglers mit Angabe der Jahreszahl nebeneinanderstellen.

Much (1908):	Carl Spengler (1905):
1. „Wenn man Gelegenheit hat, viele Sektionen perlsüchtiger Rinder, die mit bekannten, wohlcharakterisierten Tuberkelbazillenstämmen infiziert waren, zu machen, so stösst man auf die Tatsache, die bisher wenig gewürdigt ist, dass die Lungen zwar von Perlknoten besät und durchsetzt sind, dass aber auch bei der allersorgfältigsten Untersuchung kein einziger säurefester Tuberkelbazillus nachgewiesen werden kann. Wenn man dagegen kleinste Mengen dieses perlsüchtigen Materials auf Tiere verimpft, so gehen diese schnell an Tuberkulose zugrunde. Ebenso ist es nicht schwer, Reinkulturen von Tuberkelbazillen aus diesen Perlknoten zu züchten.“	1. „Die für Perlsuchtbazillen optimale und gegenüber den Tuberkelbazillen differential diagnostische Färbemethode .... beruht zunächst auf der Tatsache, dass die Perlsuchtbazillen eine nachweisbar dicke Wachshülle besitzen, welche Farbstoffe leicht aufnimmt, so dass eine Färbung schon mit kaltem Ziehlschen Karbolfuchsin in optimaler Weise gelingt. Die Hülle ist nun aber wieder anderseits äusserst säureempfindlich. Nach Säureeinwirkungen verliert beinahe die ganze Hülle wieder den aufgenommenen Farbstoff.“ „Die Perlsuchtbazillen gehören nach dem Gesagten gar nicht zu den echt säurefesten Bakterien, sondern sie nehmen eine Mittelstellung zwischen diesen und den nicht säurefesten ein.“ „Jede gute Tuberkelbazillen-Färbemethode bildet eine zuverlässige Kontrolle. Sie färbt die Tuberkelbazillen gut rot, die Perlsuchtbazillen mangelhaft oder gar nicht (3).“



Much (1908):

2. „Gibt es ausser der nach Ziehl färbbaren Form des Koch-schen Tuberkelbazillus noch ein anderes, bisher noch nicht bekanntes Entwickelungsstadium dieses Erregers, wo er sich nicht nach Ziehl färbt und doch virulent ist? Die Antwort fand ich, als ich neben der Ziehl-Methode konsequent die Gramfärbung anwandte.“

„Bei der Sektion eines Kalbes, das mit rindvirulenten Tuberkelbazillen infiziert war, fand sich eine miliare Tuberkulose der Lunge, wobei die Lungen von grauen Tuberkeln übersät waren. In 150 Ausstrichpräparaten war kein säurefester Tuberkelbazillus zu finden.“

„Liess ich sie 24 Stunden in der Farblösung, so fanden sich in den Tuberkeln vereinzelte feine Stäbchen etc.“ „Ich will vorwegnehmen, dass ich aus diesen Organstücken Reinkulturen von Tuberkelbazillen erhielt.“

Carl Spengler (1907):

2. „Der abwehrfähige menschliche Organismus hat die Fähigkeit, die Hülle der Perlsucht und auch der Tuberkelbazillen so zu lädieren, dass z. B. die Ziehlfärbung negativ ausfällt, obgleich die Bazillen noch entwickelungsfähig sind. Unter Umständen färbt überhaupt nur noch die Pikrinmethode, die für solche Fälle unentbehrlich ist.“

„In erster Linie ist dabei zu bemerken, dass alle Bazillen, trotz noch so intensiver Hüllenschädigung noch nachweisbar sind und man findet oft noch massenhaft Bazillen, wenn nach Ziehl und anderen Methoden nichts mehr zu finden ist.“

„Dass es sich dabei um den Nachweis noch lebender und entwickelungsfähiger Bazillen in der Überzahl der Fälle handelt, geht aus dem Resultat der Seng- und Formalinanreicherungen hervor. Die Bazillen gewinnen in Kulturausstrichen ihre normalen Färbeeigentümlichkeiten wieder.“

„Der Nachweis ihrer Zuverlässigkeit für hüllengeschädigte Perlsuchtbazillen und Tuberkelbazillen gelingt dadurch, dass man Reinkulturen mit Ätheralkohol schüttelt und so die Hülle stufenweise abschält. Auf einen gewissen Punkt angelangt, färbt nur noch die Pikrinmethode, die alten Säuremethoden versagen dagegen (4).“



Much (1908):

3. „Diese Versuchsreihen dienten gleichzeitig dazu aus der säurefesten Form der Tuberkelbazillen die nicht säurefesten, vor allem die Granula darzustellen und dann diese nicht ziehlfärbbaren Granula wieder in die ziehlfärbbaren Bazillen zurück, bezw. weiter zu züchten."

Carl Spengler (1902):

3. „In jedem tuberkelbazillenhaltigen Sputum können die normalen Stäbchen experimentell durch Einwirkung von Säuredämpfen bei bestimmten Temperaturen in Splitter verwandelt werden. Und umgekehrt wachsen Splitter unter optimalen Lebensbedingungen wieder zu normalen Stäbchen aus. Die Splitterbildung erinnert also eher an Sporen als an Knospenbildung (1)."

4. „Jedenfalls ist durch diese Versuche die Existenz und die Virulenz der granulären Form und deren Zusammenhang mit den anderen Formen des Tuberkulosevirus auch für den vom Menschen stammenden Tuberkelbazillus nachgewiesen."

4. „Sogar die Anzüchtung von Tuberkelstäbchen aus Tuberkelbazillensplittern in reinen Splittersputen, die kein einziges untrügliches Stäbchen aufwiesen und bisher nicht als tuberkulöse, infektiöse Sputa angesehen werden konnten, ist eine relativ leichte Aufgabe (2)."

Much (1908):

5. „Die schönsten Bilder erhielt ich bei einem von Herrn Kiessling punktierten Nierenabszess. Nach Ziehl war nichts nachzuweisen. Nach Gram waren Häufchen von Granulis sichtbar. Als ich diesen Eiter nun in Heydenbouillon brachte und nach fünf Tagen untersuchte, fand ich Häufchen von feinen nach Ziehl färbbaren Tuberkelbazillen. Offenbar hatten sich nun aus den nach Gram färbbaren Granulis die auch nach Ziehl darstellbaren Tuberkelbazillen entwickelt."

Carl Spengler (1905):

5. „Um sich über die Lebens- und Entwickelungsfähigkeit der Splitter in einfacher Weise Klarheit zu verschaffen, ist es vorteilhaft, Sputum, welches gewaschen sein muss, auf einen guten Nährboden auszustreichen, damit dann durch mikroskopische Präparate das Verhalten der Splitter täglich studiert werde. Man beobachtet dabei zuweilen, dass sich Splitterhäufchen bilden, wo vorher keine waren und sieht auch Stäbchenbildung, da wo nur Splitter zu sehen waren."



6. „Dieser vom Rinde stammender Bazillus neigt besonders zur Bildung der granulären Form."

6. „Meine nach dieser Richtung vorgenommenen Untersuchungen sagen, dass bei Perlsucht die Splitterbildung zur Regel gehört, wenn der Nährboden ungünstig ist (5)."

Much (1908):

7. „Was die granuläre Form nun eigentlich ist, kann ich einstweilen nicht sagen."

Carl Spengler (1907):

7. „.... dass die hüllengefärbten Perlsuchtbazillen, die von mir als Splitter bezeichneten sporoiden Körper in ihrem Innern genau in der gleichen Anordnung führen, wie die Milzbrandbazillen ihre Sporen. Dabei will ich nicht unerwähnt lassen, dass es mir gelungen ist, für die Splitter der Perlsuchtbazillen den Sporencharakter nachzuweisen (4)."

Much (1908):

8. „Offenbar im Zusammenhang damit stehen Beobachtungen, die mir Herr Deycke mitteilte. In gewissen Gegenden der Türkei gibt es eine Form von menschlicher Tuberkulose, die nicht die sonst beim Menschen bekannten tuberkulösen Lungenveränderungen hervorruft, sondern im Rahmen der Perlsucht des Rindes auftritt. Bei dieser Form nun findet man ausserordentlich wenig oder gar keine säurefesten Stäbchen in den tuberkulösen Organen des Menschen."

Carl Spengler (1907):

8. „Es gibt einen geringen Prozentsatz von phthisischen Kranken (1—5 %), bei welchen man im Sputum nach Ziehls Methode wenige oder gar keine Bazillen findet, nach meiner früher in dieser Wochenschrift beschriebenen Perlsuchtfärbung dagegen unter Umständen massenhaft." —

„Ich habe diese Fälle für Perlsuchtfälle erklärt, weil nur die Perlsuchtbazillen, die beim Menschen vorkommen, eine so exquisite Säureempfindlichkeit an den Tag legen, dass die Ziehlsche Färbung misslingt, die Perlsuchtmethode dagegen vollkommen positiv ausfällt (4)."

Zum Schluss wollen wir noch die Äusserung eines Schülers Carl Spenglers, Brauns, mit jener Muchs vergleichen:

Much (1908):

„Ich habe neuerdings von hier aus einige Fälle veröffentlicht, wo ich im Kniegelenkseiter und bei einer Halsdrüsentuberkulose die granuläre Form nachweisen konnte, nachdem die Untersuchungen nach Ziehl sowohl bei mir, wie an anderen Stellen ein negatives Resultat ergeben haben.“

Brauns (1907):

„Man kann ferner (mit der Pikrinmethode) Splittermassen in grossen Mengen im eitrigen Sekret Lupöser nachweisen, der Lupus ist eine ausgesprochene Splittererkrankung der Haut, ferner im Darm, wo Stäbchen oft nicht zu finden sind, sodann im Eiter von tuberkulösen Abszesshöhlen, in ungeahnter Menge im Urin tuberkulöser Nephritiden und Eklamptischer (s. Brauns, Ätiologie der Eklampsie, Wien. med. Wochenschr. 1907, Nr. 4) (8).“

Nach dieser Gegenüberstellung erscheint uns die Prioritätsfrage ein für allemal erledigt und zugunsten von Carl Spengler entschieden zu sein.

Es muss aber noch hervorgehoben werden, dass diese Tatsachen nur die Kochsche Ansicht bestätigen und beweisen:

1. dass die menschlichen und tierischen Tuberkelbazillen artverschieden sind,
2. dass die menschliche Tuberkulose nicht vom Rind stammen kann, vielmehr die Perlsucht des Rindes ihren Ausgangspunkt vom Menschen genommen haben muss, wie alle Domestikations-Infektionen. Nach Carl Spengler hat der lange sporenreiche Symbiot: Typus humanus II. sive humano-bovinus sich auf das Rind ursprünglich vom Menschen abgezweigt und ein Rücktransport auf den Menschen scheint nicht vorzukommen. Für das Kaninchen ist dieser lange Typus, elektiv aus der Lunge gezüchtet nachweisbar höchst virulent, somit auch für das Rind; für den Menschen, wie Carl Spengler und andere gezeigt haben, dagegen nicht. Der kleine Typus humanus I verhält sich dagegen direkt umgekehrt.

Für diese Auffassungen sprechen unter anderem auch die Mitteilungen von Deycke, Kitasato und anderen, während die Behring-Muchsche unitarische Auffassung bis jetzt durch keine einzige Tatsache gestützt ist.



Literatur.

1. Carl Spengler, Über das Kochsche TR. und Tuberkelbazillensplitter. Wien. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 14.
2. Derselbe, Tuberkelbazillenzüchtung aus Bakteriengemischen und Formaldehyddesinfektion. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1902. Bd. 42.
3. Derselbe, Ein neues immunisierendes Heilverfahren der Lungenschwindsucht mit Perlsuchttuberkulin. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 31.
4. Derselbe, Neue Färbemethoden für Perlsucht und Tuberkelbazillen und deren Differentialdiagnose. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 9.
5. Derselbe, Über Splittersputa Tuberkulöser. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1905. Bd. 49.
6. Derselbe, Die Doppelätiologie der tuberkulösen Phthise und die Vakzinationsbehandlung. Wien. klin. Rundsch. 1906. Nr. 33.
7. Moritz Wolff, Tuberkulinbehandlung, insbesondere Perlsuchttherapie nach Carl Spengler. Wien. med. Wochenschr. 1907. Nr. 52.
8. Brauns, Bericht über die IV. Versammlung der Tuberkulose-Ärzte, Berlin den 24. u. 25. Mai 1907.
9. Armando Giao, Phthisiodiagnostik und Therapie Dr. Carl Spenglers in Davos. Polytechnia. Vol. III. Nr. 2. 1906. Lisboa.
10. Ssamoylenko, Vortrag in der medizinischen Gesellschaft zu Charkow am 18. März 1906. (Russisch.)
11. Pottenger, The Diagnosis and Treatment of Pulmonary Tuberculosis. New-York. William Wood and Company. 1908.
12. Erhard Suess, Über die differentialdiagnostischen Färbemethoden der Perlsuchtbazillen nach Spengler. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 34.
13. Arthur Kürthi, Die Differentialfärbemethoden der Tuberkuloseerreger. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 49.



Ein Beitrag zur Lungensyphilis.

Von

Wilhelm Brandenburg,
approb. Arzt aus Brilon.

Trotzdem in der Literatur bis in die neueste Zeit hinein zahlreiche Untersuchungen über die Lungensyphilis veröffentlicht sind, so gehört dieses Kapitel auf dem Gesamtgebiete der pathologisch-anatomischen Syphilisforschung zu den am wenigsten geklärten. Der Grund hierfür ist in dem so wenig spezifisch charakterisierten pathologisch-anatomischen Produkt der Lues zu suchen, welches mit anderen Granulationsgeschwülsten, insbesondere mit der Tuberkulose so überaus grosse Ähnlichkeit besitzt. Gerade in der Lunge, wo die Tuberkulose so überaus häufig ist und in allen Formen der Entwickelung auftreten kann, ist die Unterscheidung ungemein schwierig, besonders, wenn man bedenkt, dass sich beide Prozesse kombinieren können. Es ist daher leicht verständlich, dass bei der Beschreibung der einzelnen Fälle häufig Irrtümer in den Diagnosen stattgefunden haben.

Hiller hat in den Charitéannalen das Material bis 1882 zusammengetragen und über die Arbeiten von 1879 bis 1899 hat Flockemann sehr eingehend referiert. Hiller hat das Material kräftig gesichtet. Wenn nun Hillers Kritik wenige Fälle standhalten, so geht Flockemann noch viel weitgreifender vor. Er hält die veröffentlichten Fälle sämtlich für zweifelhaft, wie er zum Schluss als das wesentlichste Ergebnis seines Referates seine Ansicht dahin klarlegt: „Dass das Vorhandensein einer „Lungensyphilis“ bei den Erwachsenen wenigstens auch durch die neueren Arbeiten keineswegs bewiesen oder auch nur wahrscheinlicher gemacht ist.“ G. Herxheimer greift dann 1907 in einem Referat in den Ergeb-



nissen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie der Menschen und Tiere von Lubarsch-Ostertag die Frage wieder auf. Er betont ebenfalls, dass die syphilitischen Erkrankungen der Lunge so wenig Charakteristisches bieten, dass die Ähnlichkeit mit der Tuberkulose der Lungen so ausserordentlich gross ist, dass absolut sichere Tatsachen über die Lungensyphilis eigentlich überhaupt nicht bekannt sind. Trotzdem glaubt Herxheimer annehmen zu müssen, dass es mannigfache syphilitische Veränderungen der Lunge gibt und diese gar nicht so selten. Wenn nun schon die pathologisch-anatomischen differentialdiagnostischen Merkmale nicht sicher genug die Diagnose auf Syphilis stellen lassen, so sind sicher die klinischen Gründe, die ihre Hauptstütze im negativen Tuberkelbazillenbefunde oder dem Erfolge einer antisyphilitischen Behandlung finden, nicht stichhaltig. Wegen dieser Unsicherheit will Herxheimer nicht näher auf die Lungensyphilis eingehen, verweist vielmehr auf Hiller und Flockemann.

Flockemann urteilt nach ihm in dem Referat zu scharf, wenn da auch die Unsicherheit bezüglich der Diagnose Syphilis der Lunge gut zum Ausdruck gebracht ist.

Bei diesem Stande der Sache war es von grossem Interesse, in der hiesigen Prosektur einen klinisch diagnostizierten, durch die Sektion und mikroskopische Untersuchung bewiesenen Fall von sicherer Lungensyphilis zu beobachten.

Die Krankengeschichte verdanke ich der Güte des Herrn Professor Dr. Brandenburg.

Krankengeschichte.

Anamnese: H. H., Köchin, 49 Jahre alt. Die Eltern starben an Altersschwäche. Als Kind hatte Patientin Masern, sonst ist sie stets gesund gewesen. Mit 14 Jahren traten die Menses, mit 44 Jahren das Klimakterium ein. Ein Partus erfolgte vor 15 Jahren. Das Kind lebt, ist gesund. Patientin hat nie abortiert. Ende des Jahres 1906 bekam sie am Rücken, an der Schulter und der Brust Knoten in die Haut, die im Mai 1907 aufbrachen, geschwürig wurden und keine Tendenz zur Heilung zeigten. Seit vier Wochen hat Patientin Ödeme der Beine, welche sie zwangen, das Bett zu hüten. Husten besteht schon sehr lange, aber kein Auswurf, nie hat die Patientin Blut ausgeworfen. Sie weiss von einer syphilitischen Infektion nichts, ist nie antisyphilitisch behandelt worden.

Status praesens (18. X. 07): Mittelgrosse kräftig gebaute Person mit gut entwickeltem Panniculus adiposus, kräftigem Knochen-

bau und guter Muskulatur, kein phthisischer Habitus, vielmehr gut gewölbter Thorax, keine eingefallenen Supraklavikulargruben. Haut und Schleimhäute der Patientin sind blass. Über der rechten Brust, dicht unterhalb der Klavikula, etwas von der Mittellinie entfernt, finden sich zwei durch eine $1^1/_2$ cm breite Hautbrücke getrennte, fünfmarkstückgrosse ovaläre Geschwüre. Der Grund derselben ist mit fetzigen, graugelblich nekrotischen Massen bedeckt, fühlt sich sehr hart an. Der Rand ist wallartig, unregelmässig gestaltet. Über der rechten Skapula findet sich ein grösseres Geschwür von 5 cm Länge und 3 cm Breite. Sein Grund ist tief eingesunken, ziemlich glatt und mit wenig fetzigen Belägen versehen. Der Rand ist sehr scharf, vielfach unterminiert. Die ganze Hautpartie ist im Bereiche des Geschwürs mit der darunter liegenden Muskulatur des Musculus trapezius fest verwachsen. Ein handgrosses, 16 cm an Länge betragendes Geschwür findet sich noch auf der linken hinteren unteren Thoraxseite, nahe der Wirbelsäule, es gleicht dem letzteren fast vollständig. Der Rand ist bisweilen etwas uneben und zackiger.

Am rechten Unterarm in der Mitte der Vorderseite fühlt man eine tumorartige, langgestreckte Verhärtung. Die Haut darüber ist zu verschieben. Auf dem linken Os parietale fehlt in einer Ausdehnung von einem Handteller jeder Haarbesatz. Diese Stelle bildet eine grosse schwielige Narbe von strahligem Gefüge.

An der Übergangsstelle der rechten grossen und kleinen Schamlippe sitzt eine kleine, schwielige Narbe mit strahliger Anordnung. An beiden unteren Extremitäten sind starke Ödeme, geringes Anasarka der Bauchdecke; ferner ist der linke Vorderarm ödematös geschwollen, sowie die linke Hand.

Kehlkopf: Die Stimme der Patientin ist rauh und belegt. Eine Untersuchung des Kehlkopfes ist in Anbetracht des schweren Zustandes unmöglich.

Lunge: Die Atmung ist beschleunigt, wenig ausgiebig, mässiger Husten besteht und wenig Auswurf ist zu erhalten. Die Untersuchung auf Tuberkelbazillen fiel negativ aus. Die Perkussion der Lunge ergibt über der ganzen rechten Seite absolute Dämpfung, vorn im zweiten und dritten Interkostalraum tympanitischen Schall; die Auskultation nur feuchte Rasselgeräusche. Über der linken Lunge ist der Perkussionsschall laut und sonor, nirgends Dämpfung. Bei der Auskultation hört man verschärftes vesikuläres Atmen und verlängertes Exspirium; nirgends Rasselgeräusche.

Herz: Das Herz ist stark nach rechts gelagert, schwer in seiner Begrenzung wegen der absoluten Dämpfung der rechten Lunge herauszuperkutieren. Die Herztöne sind aber rein, wenn auch sehr laut.



Abdomen: Geringer Aszites besteht. Wegen des starken Bauchdeckenanasarka sind die Organe schlecht hindurch zu palpieren.

Reflexe: normal.

Urin: Eiweiss 6 ‰. Reichliche Wachszylinder.

Temperatur: Abgesehen von zwei Erhöhungen am Abend des Einlieferungstages und am Vorabend des Todestages bis 38,2 war die Kurve ganz normal. Der Exitus letalis erfolgte ziemlich plötzlich unter den Erscheinungen der Herzschwäche am 23. X. 07.

Klinische Diagnose: Lues constitutionalis III. Schrumpfung der rechten Lunge mit Schwartenbildung, gummöse Prozesse in der Lunge. Amyloid der Niere. Kehlkopflues?

Sektion am 23. X. 07.

Sektionsbefund (Dr. Walkhoff): Mittelgrosse, weibliche Leiche von kräftigem Körperbau. Panniculus adiposus sehr reichlich vorhanden. Haut im allgemeinen blass, im Gesicht starke Zyanose. In den abhängigen Körperpartien reichliche Livores. Totenstarre überall vorhanden. Die unteren Extremitäten etwas ödematös. Haut daselbst über dem Unterschenkel etwas gespannt, blass, eindrückbar. Über der rechten Brust, dicht unterhalb der Klavikula von der Mittellinie etwas entfernt, befinden sich zwei durch eine $1^1/_2$ cm breite Hautbrücke getrennte ca. fünfmarkstückgrosse ovaläre Geschwüre. Der Grund derselben ist mit fetzigen, graugelblichen, eitrig nekrotischen Massen bedeckt; er fühlt sich ausserordentlich derb an. Der Rand der Geschwüre ist ebenfalls etwas wallartig aufgeworfen, dabei unregelmässig, zackig; hier und dort springen einzelne zungenförmige mit Epidermis überkleidete Fortsätze von ihm in das Geschwür hinein. Beim Ablösen der ganzen Hautpartie im Bereiche der Geschwüre zeigt sich, dass dieselbe mit den daruntergelegenen Skelettteilen nicht verwachsen ist.

Auf der Schnittfläche sieht man, dass die Ulcusoberfläche eine schmale Zone fetzigen, graugelben und weichen Gewebes ausmacht, auf die eine sehr derbe, relativ dicke, gleichmässig grauweisse, schwielige Bindegewebslage folgt, welche in der Tiefe locker mit der Pektoralmuskulatur verbunden ist. Kleinere und grössere knötchenförmige Einlagerungen treten auf Schnitten nirgends in dem Geschwürsgrunde hervor.

Über der rechten Skapula findet sich ein ähnliches, aber weit grösseres Geschwür; dasselbe ist unregelmässig geformt; im allgemeinen ovalär von 5 cm Länge, 3 cm grösster Breite; dasselbe besitzt einen tief eingesunkenen Grund, der im Gegensatze zu dem vorigen Geschwür im allgemeinen glatt aussieht und nur wenig mit fetzigen Belägen versehen ist. Dieser wird in der Tiefe von



knolligen, zusammenhängenden, graurötlichen, derben Inseln gebildet, zwischen denen tiefe Fissuren liegen, aus denen sich auf Druck etwas eitriges Sekret entleert. Der Rand des Geschwürs ist im allgemeinen sehr scharf, vielfach unterminiert. An einzelnen Stellen erscheint er sehr flach, wobei er sich mit einer dünnen, grauweissen Epitheldecke in den Geschwürsgrund verliert. Die ganze Hautpartie ist im Bereiche des Geschwürs mit der darunterliegenden Muskulatur des Trapezius fest und unverschieblich verwachsen.

Auf der Schnittfläche durch das Geschwür wird die Oberfläche desselben von einer schmalen, graurötlichen Gewebszone ausgemacht, die nach der Tiefe zu derbere Konsistenz annimmt und einen mehr grauweissen Ton erhält. Zwischen die einzelnen Muskelfaszikel verliert sich hier das Gewebe, um in der weiteren Tiefe völlig zu verschwinden.

Ein handgrosses, 16 cm an Länge betragendes Geschwür findet sich noch auf der linken hinteren, unteren Thoraxseite, nahe der Wirbelsäule. Dasselbe gleicht diesem letzten Geschwür fast vollständig; nur ist der Rand vielleicht etwas unebener, zackiger. Er ist teilweise mit fetzig eitrigen Massen bedeckt, teilweise von einer knolligen Zone graurötlichen Granulationsgewebes gebildet. Das Geschwür hat hier nur die Haut betroffen, es ist mit den Rippen nicht verwachsen.

Am rechten Unterarm fühlt man in der Mitte der Vorderseite eine tumorartige, langgestreckte Verhärtung, über der die Haut zwar gespannt, aber verschieblich ist. Beim Einschneiden zeigt sich als Ursache derselben eine in der Flexurmuskulatur befindliche, 8 cm lange, 3 cm dicke Verhärtung, die mit dem Knochen in keinem Zusammenhange steht. Auf der Schnittfläche ist dieselbe von graugelber Farbe, sie ist trocken, zäh elastisch und enthält im Innern vielfache bräunliche Einschlüsse. Einzelne Sehnenfaszikel der Muskulatur sind in sie eingeschlossen und heben sich als solche scharf ab. Peripherwärts geht diese trockene käsige Masse unscharf in eine sie umhüllende, graurötliche, sehr derbe Gewebszone über, welche die Muskulatur zu durchsetzen scheint. Knötchen sind in dieser Schicht nicht zu erkennen.

Im Bereiche des linken Os parietale fehlt in einem handtellergrossen Bezirk auf der Höhe des Schädeldaches jeder Haarbesatz; die Haut ist hier von einem schwieligen narbigen Gefüge und erscheint in der Mitte des Herdes strahlig zusammengezogen. Beim Abziehen der Schädelhaut kommt man hier an der Schwiele auf eine 8 cm lange, 6 cm breite Delle des Schädels, in deren Mitte ein zur Längsachse der Delle senkrecht verlaufender, 3 cm langer, 1 cm breiter,



spaltförmiger Defekt sich befindet. Hier ist die Haut schwielig mit der freiliegenden Dura mater verwachsen. Der Schädeldefekt flacht sich allmählich nach dem Loche zu ab, um hier eine sehr scharfe, lamellenförmige, unregelmässige Begrenzung des Loches zu bilden. Im übrigen sind an der Haut des Kopfes keine Veränderungen. Der Schädel ist etwas asymmetrisch geformt, die Decke relativ dünn. Diploe wenig vorhanden. An der Basis keine Besonderheiten.

Gehirn: Dura von normaler Spannung. Sinus frei. Pia mater etwas ödematös, starke Injektion der Piavenen. An der Basis des Gehirns keine Veränderungen. Gehirnarterien: frei von jeglicher Sklerose. In den Hirnventrikeln normale Mengen klarer Flüssigkeit. Die Hirnsubstanz von guter Konsistenz, mit zahlreichen Blutpunkten versehen, ohne jede Herderkrankung.

Am Übergange der rechten grossen Schamlippe in die kleine sitzt eine derbe, strahlige Narbe. Die Inguinaldrüsen sind nicht vergrössert.

Halsorgane: Am hinteren Gaumenbogen ein bis auf die Höhe des Zäpfchens zu reichende glatte, strahlige Narbe. Zungengrund leicht abgeplattet, jedoch frei von grösseren Narben.

An der hinteren Pharynxwand finden sich etwas seitlich zwei ovaläre bis erbsengrosse Geschwüre von relativ grosser Tiefe. Ihr Grund ist graugelb und ebenso wie ihr wallartig aufgeworfener Rand hart und derb. Teilweise erscheint der Rand leicht unterminiert und gewinnt ein etwas narbiges Aussehen.

Epiglottis normal. Am Ösophagus keine Besonderheiten.

Unterhalb des linken wahren Stimmbandes findet sich eine linsengrosse, tiefgehende Ulzeration, in deren Bereich die Umgebung leicht gerötet erscheint. Der Rand des Geschwüres ist sehr scharf und beim Sondieren stösst man auf die breit freigelegte Knochenplatte des Schildknorpels. Auf dem zweiten Drittel des linken wahren Stimmbandes erhebt sich eine kleine, bohnengrosse, graurötliche Wucherung mit glatter Oberfläche. Dieselbe verengt den Sinus Morgagni sehr stark, ohne jedoch mit dem falschen Stimmbande verwachsen zu sein. Diese Wucherung ist von sehr derber Konsistenz und enthält im Innern einen unscharf sich absetzenden, etwas über miliaren trockenen Käseknoten. $^3/_4$ cm von dem rechten wahren, normalen Stimmbande entfernt, findet sich seitwärts in der Trachea eine erbsengrosse Einziehung von etwas narbiger Struktur. Diese Stelle erscheint mehr weissgrau und hebt sich sehr scharf von der rötlichen Umgebung ab. Sie ist gegenüber dem Stimmknorpel leicht verschiebbar. Trachea im übrigen vollständig normal. Glandulae thyroideae wenig kolloidreich, schmal. Am Halse längs der Gefässe



kleine bis erbsengrosse Lymphdrüsen von weicher, graurötlicher Schnittfläche.

Brustbein ohne Besonderheiten.

Brusthöhle: Nach Eröffnung des Thorax zeigt sich der Herzbeutel nach der rechten Seite zu stark ausgedehnt. In seinem Innern ist eine reichliche Menge klar seröser Flüssigkeit.

Die rechte Lunge ist ausserordentlich derb, durch kurze fibröse Schwielen mit dem Thorax verwachsen.

Die linke Lunge schliesst mit der Knorpelknochengrenze ab und erscheint in den vordersten Partien leicht gebläht.

Herz: Von normaler Grösse; subepikardiales Fettgewebe mässig entwickelt; Klappenapparat relativ zart, frei von jedem pathologischen Prozesse, Muskulatur des rechten Ventrikels etwas abgeflacht, nicht hypertrophisch. Koronararterien frei von jeder Sklerose, Herzmuskulatur blassgrau, schlaff, leicht auffaserbar. Der Bulbus der Aorta ist normal. Intima daselbst ohne jede Sklerose; nur auf der Höhe des Aortenbogens zeigen sich geringe sklerotische Plaques, die aber sonst in der Aorta fehlen; Aortenlumen von normaler Weise, Hals und Axillararterie vollständig normal.

Linke Lunge in den hinteren und unteren Abschnitten kurz und schwielig mit der Brustwand und dem Zwerchfell verwachsen. In dem von Verwachsungen frei gebliebenen Pleuraraum links geringe Menge seröser Flüssigkeit. Die Pleura mediastinalis ist beiderseits mit dem Herzbeutel locker verwachsen. Im Oberlappen der linken Lunge finden sich zahllose bis an Erbsengrösse reichende graugelbe elastische, über die Schnittfläche prominierende Knoten. Dieselben sind nicht von trockenem, käsigem Aussehen, sondern mehr derb, leicht feucht, gummiartig. Sie durchsetzen den ganzen linken Lungenoberlappen und bilden fast nur grössere, oft zusammenhängende Knoten. Sie erstrecken sich von der Bifurkation des linken Hauptbronchus bis zur Spitze. Der ganze Oberlappen erscheint dabei stark verkleinert, besonders an der Spitze liegen ihm dicke pleuritische, schwielige Schwarten auf, dicht unterhalb derer die Tumorknoten im Lungengewebe beginnen, ohne jedoch selbst in der Pleura vorzukommen. Meist enthalten die Knoten im Oberlappen reichliches Kohlepigment, das sie diffus durchsetzt. Im allgemeinen setzen sie sich gegenüber dem umgebenden Lungengewebe, einmal durch ihre Farbe, sodann durch ihre Prominenz auf der Schnittfläche scharf ab. Das zwischen ihnen liegende Lungenparenchym ist fast schwarz gefärbt, sehr fest, etwas eingesunken, wenig lufthaltig, von schwieliger Struktur. Eine Beziehung der Knoten in betreff ihrer Lage zu den Bronchien ist nicht zu konstatieren. Der Hauptbronchus des linken



Oberlappens ist nur sehr weit, mit leicht rötlicher Schleimhaut versehen; in den periphersten Teilen durch die Retraktion des Schwielengewebes stärker erweitert und im Innern mit eitrigem Schleim erfüllt. Die Gefässstämme sind mit ihren grösseren Ästen aufschneidbar, ohne Besonderheit. Nach den untersten Partien des linken Oberlappens verlieren die Knoten an Mächtigkeit, um schliesslich ganz aufzuhören. Das Lungengewebe ist stärker gebläht, ödematös, sehr kohlepigmentreich, aber frei von Narben. Erst an der Basis der Lungen und zwar in der hintersten Partie treten wieder die Knoten im Lungenparenchym hervor. Das Zwerchfell ist besonders fest durch Schwielengewebe mit der Lungenbasis verwachsen. Die Knoten bevorzugen hier im Unterlappen die äusserste Peripherie des Lungengewebes. Sie liegen fast dicht unter der verdickten, schwieligen Pleura, ohne aber je in den Schwielen zur Lagerung gekommen zu sein. Sie gleichen in ihrer Farbe und Konsistenz denen im Oberlappen. Vielleicht sind sie etwas weniger mit Kohlepigment belagert. Sie setzen sich äusserlich sehr scharf von dem ödematösen Lungengewebe ab. In ihrer Peripherie lassen sich nirgends knötchenartige, sich vorschiebende Posten erkennen. Ihre direkte Umgebung ist gewöhnlich von einer Zone schwieligen anthrakotischen Lungengewebes umgeben. Die zu den Unterlappen führenden Bronchien sind frei von den tuberösen Wucherungen. Abgesehen von leichten zylindrischen Erweiterungen und Anfüllungen des Lumens mit eitrig-schleimigem Sekret bieten sie völlig normales Aussehen dar.

Rechte Lunge besitzt das halbe Volumen wie die linke. Sie ist in allen drei Lappen mit der Brustwand resp. Zwerchfell durch eine dicke, durchschnittlich $1/2$ cm ausmachende pleuritische, derbe Schwarte verwachsen. Auf der Schnittfläche zeigt sie sich in viel höherem Grade destruiert, wie die linke. In der Spitze des rechten Oberlappens, abgesehen von der gekennzeichneten pleuritischen Schwarte, ist das Lungengewebe sehr ödematös, mässig lufthaltig und kohlepigmentreich. Nahe der Abgangsstelle des rechten Hauptbronchus finden sich in der Tiefe des Lungengewebes mehrfache, bis klein-erbsengrosse Knötchen von derselben Beschaffenheit wie die grösseren in der Lunge. Ausserdem strahlen von der Teilungsstelle dieses oberen Bronchus mehrere ausserordentlich derbe, fast $1/2$ cm an Dicke betragende Narben nach der Pleura aus, denen zufolge die Lunge hier wie leicht eingesunken erscheint. Die Narben gehen hier gewöhnlich von der Teilungsstelle des Bronchialbaumes ab. Sie enthalten nirgends knötchenförmige Gebilde. Bei der Verfolgung des Bronchus des linken Oberlappens stösst man unterhalb der Spitze auf einen pfirsichkerngrossen Gangränherd in der Lunge,

dessen direkte Wand etwas schwielig anthrokotisch erscheint, der frei ist von jeglicher Knotenbildung. Dieser Gangränherd steht mit dem Bronchus in direkter Kommunikation. Jedoch erscheint das Bronchiallumen dicht vor dem Beginn des Gangränherdes verzerrt, abgeknickt; es verläuft in Windungen, die sich schwer verfolgen lassen. Die Abknickung beginnt an der Stelle, wo die nach der Pleura verlaufenden Schwielen einsetzen. In den untersten Teilen des Oberlappens unterhalb des Gangränherdes liegen zahlreiche elastische, graugelbe, vorspringende Knoten; sie zeigen dieselbe Beschaffenheit wie die grossen der linken Lunge, sie liegen teils subpleural, teils mehr zentral; oftmals sind sie in mehr oder weniger breiten Schwielen eingebettet, die entweder von der Pleura nach der Tiefe verlaufen oder sie narbig-strahlenförmig umgeben. Jedenfalls tritt ihre Beziehung zu den Schwielen hier sehr stark hervor. Das umgebende Lungengewebe des untersten Teiles des Oberlappens ist, soweit es nicht in die Schwielen hineinbezogen ist, lufthaltig, ödematös. Der Mittellappen gleicht den untersten Partien des Oberlappens. Hier trifft man häufiger auf zylindrische oder kolbige Bronchiektasen, durch ringförmige Narbenbildung an einer Stelle des Bronchialbaumes hervorgerufen. Die Schleimhaut dieser Bronchien ist dunkelrot, mit zähem, eitrigem Schleim bedeckt. Am hochgradigsten ist der Unterlappen der rechten Lunge betroffen, hier findet man besonders in den vorderen untersten Partien ausgedehnte, grauweisse, elastische Tumorknoten, die diesem ganzen Lungenabschnitt ein ungemein steifes, starres Aussehen verleihen. Sie liegen teils solitär im Lungenparenchym, teils mitten in ausgedehnten Schwielen eingebettet, die radiär häufig von der Bronchialverzweigung ausgehend das Lungenparenchym durchsetzen. Gerade im Bereiche dieses Unterlappens gewinnen die Pleuraschwielen ein fast sehnenförmiges Gepräge. Die Knoten liegen häufig konglomeratartig zusammen. Gerade hier zeichnen sie sich durch ihre trockene, graugelbe Farbe, ihre gummiartige Konsistenz, ihre scharfe Absetzung gegenüber der meist schwielig verhärteten Umgebung aus. Irgend eine Beziehung zum Bronchialbaum haben sie nirgends. Der Bronchus des rechten Unterlappens zeigt vielfach zylindrische Bronchiektasen, Rötung der Schleimhaut, Anfüllung des Lumens mit eitrigem Sekret; aber keine sonstigen Herderkrankungen. Die beiden Hauptbronchien der Lunge sind, abgesehen von geringen katarrhalischen Erscheinungen, ohne Besonderheiten.

Die Bronchialdrüsen sind bis haselnussgross, stark anthrakotisch, frei von Verkalkungen und Verkäsungen. Stellenweise treten in ihrem graurötlichen, etwas feuchten Parenchym miliare, derb grauweiss



eingesunkene Stellen hervor. Die Lungenarterien und Venen sind in ihren grösseren Ästen frei von Sklerose und mit flüssigem Blut gefüllt.

Abdomen: In der Bauchhöhle finden sich ca. 400 ccm klar seröser Flüssigkeit, von grösseren Fibrinflocken frei. Der Situs der Bauchorgane ist abgesehen von einer V-förmigen mit der Konvexität nach unten gehenden Ausziehung des Colon transversum normal.

Milz: Etwas vergrössert, von teigig harter Konsistenz, Kapsel gespannt, gleichmässig dünn; Schnittfläche sehr trocken, von speckartigem Glanz, graurot, Follikel nicht sichtbar; Pulpa relativ fest, wenig abstreichbar. Die auf Amyloid angestellte Jodprobe fällt deutlich positiv aus.

Nebennieren: Sehr steif, elastisch. Rindensubstanz mässig fettreich. Jodreaktion auf Amyloid positiv.

Nieren: Etwas vergrössert, Kapsel gespannt, von etwas teigiger Konsistenz. Oberfläche blassgrau; Stellulae Verheynii wenig injiziert. Schnittfläche: Rindensubstanz etwas verbreitert; Glomeruli eben sichtbar. Neben blassgelben, etwas vorspringenden Streifen graurot eingesunkene Partien. Marksubstanz hier und dort Kalkinfarkte an den Papillenspitzen aufweisend. Jodamyloidreaktion fällt positiv aus. Ureteren und Blase ohne Besonderheiten.

Uterus: Frei von Verwachsungen, klein. Schleimhaut blassgrau.

Tuben ohne Besonderheiten.

In der Vagina keine Narben.

Leber: Relativ gross, Serosaüberzug relativ glatt. Im Bereiche des rechten Lappens sind vor allem direkt ans Ligamentum suspensorium anschliessend ausgedehnte, tiefgreifende, narbige Einziehungen, die auf der Schnittfläche nach den Portalgefässen zugehen. In denselben keine Knoten. Leberparenchym im übrigen sehr blutreich, mässig fettreich, etwas verwaschene, unregelmässige Läppchenzeichnung. Parenchym brüchig, morsch. Amyloidreaktion mit Jod nicht deutlich.

Magen und Darm: Abgesehen von leichter ödematöser Durchtränkung der Schleimhaut und geringen Blutungen der Mukosa im Duodenum ohne Besonderheiten. Die Jodprobe auf Amyloid fällt negativ aus.

Wirbelsäule frei von jeder Veränderung.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Anämie, Ödeme der unteren Extremitäten, Ulcera luetica der Haut, der Brust und des Rückens. Gummi der Muskulatur des rechten Unterarms. Syphilitische Narben der kleinen Schamlippe. Syphilitischer Schädeldefekt. Pia-Ödem, Ulcera luetica des Gaumens, Pharynx und Larynx. Pleuritis ad-



haesiva fibrosa, vornehmlich der rechten Seite. Multiple Gummiknoten und luetische Narben beider Lungen. Multiple Bronchiektasen. Gangränherd des rechten Lungenoberlappens. Aszites. Amyloidosis der Milz (Speckmilz) und Nebennieren. Amyloide Fettnieren. Luetische Narben der Leber.

Mikroskopischer Befund.

1. Die mikroskopische Untersuchung erstreckte sich zunächst auf die eigenartigen Knoten inmitten des Lungenparenchyms. Entsprechend dem makroskopischen Befunde stellen dieselben meist grosse Herde dar, deren Gestalt äusserst unregelmässig ist. Vereinzelt haben sie eine rein rundliche ovaläre Form, meist jedoch sind sie bizarre Gebilde, die sich gegenüber der Umgebung mehr oder weniger scharf absetzen. Miliare Grösse besitzen sie nie. Sie bestehen aus käsig nekrotischem Material, das sie fast ganz ausmacht; hierbei stellt aber die verkäste Partie keine dichte homogene, gleichmässig mit van Gieson sich graufärbende Masse dar, sondern lässt eine gewisse Strukturanordnung noch deutlich erkennen. Zwischen dichteren opaken, unregelmässig gestalteten Plaques treten lichtere Bezirke hervor, die einen mehr verwaschenen Ton besitzen. Auf vielen Stellen heben sich in diesen letzten feine und grobe Fäserchen ab, die mit van Gieson rot sich färben und demgemäss Bindegewebsfibrillen darstellen. Im grossen und ganzen ist eine deutliche, tinktorielle Heraussetzung dieser Fasern im Zentrum der Knoten meist nicht zu erzielen. Nur in der Peripherie der Käseknotenherde erscheinen sie deutlich, wobei sie die Käsemassen umfliessen und einbetten. Besonders in der Umgebung rundlich ovalärer, scharf umschriebener Gebilde heben sie sich stärker ab. Dem ganzen Aussehen nach handelt es sich bei diesen stark ins Auge fallenden Partien um Gefässe, die im Innern obliteriert und verkäst sind. Hierfür spricht ihr langgestreckter Verlauf, ihre Gabelung in grössere Äste und vor allem das Verhalten der elastischen Fasern. Bei der Weigertschen Elastinfärbung heben sie sich ferner durch eine elastische Umhüllung ab. Diese setzt sich aus ringförmig verlaufenden, elastischen Faserzügen zusammen, die in geringerer oder stärkerer Mächtigkeit zusammengelagert sind und häufig eine dichtere Grenzlamelle hier und dort bilden. Allerdings ist nicht überall das elastische Gewebe gleichmässig vertreten. Häufig ist es an einer Stelle dichter, sich zu mehreren Zügen zusammenlegend, häufig fehlt es in einem Bezirke, wobei die Faserzüge am Rande in feine Fäserchen auslaufen oder direkt in dicken Zügen aufhören. Dort, wo grössere Gefässe, die verkäst oder obliteriert sind, vorliegen, bildet sich im Innern derselben

eine Ansammlung feiner, elastischer Fasern, die unregelmässig ziehen und häufig fleckweise auftreten. Ausser diesen elastischen Massen treten im Zentrum und in der Peripherie der Käseknoten noch zahlreiche andere elastische Elemente auf, die das nekrotische Gewebe gleichförmig, aber dabei ganz unregelmässig durchsetzen. Gewöhnlich ziehen sie in Form feiner Fäserchen, die miteinander häufig zusammenhängen und so dem Ganzen eine netzförmige Struktur verleihen. Bisweilen verdichten sie sich zu dickeren Zügen, die bröckelartig gelagert sind oder in baumartigen Verzweigungen zusammenhängen. Weiter zeigen sich in den Käseherden vielfach hyaline Fibrinmassen; der Reichtum an diesen ist im einzelnen sehr verschieden. Während man bisweilen nirgends auf mit der Weigertschen Fibrinfärbung darstellbare Fibrinelemente stösst, zeigen sie sich an manchen Stellen in grosser Mächtigkeit. Hier bilden sie Haufen und Züge, die regellos im nekrotischen Material eingelagert sind.

Schliesslich ist noch das Vorkommen von Blutpigment, Kohle und Kalkkrümelchen in den Knoten erwähnenswert. Das Blutpigment tritt in Form kleiner Häufchen von Hämatoidinkristallen auf; diese sind fast in jedem Knoten zerstreut zu finden. Eine Beziehung zu den obliterierten Blutgefässen bezüglich ihrer Lagerung lässt sich jedoch nicht erkennen. Das Kohlepigment ist überaus reichlich in den Käseherden vorhanden. Es überschwemmt förmlich das nekrotische Material, wobei es häufig an einzelnen Stellen in dichten Haufen zur Ablagerung gekommen ist. Hier liegt es in Form feinster Krümelchen inmitten des Käses. In Zellen ist es nirgends eingelagert.

Kalkpartikel sind nur in ganz vereinzelten Knoten im Zentrum derselben nachweisbar. Eine stärkere Anhäufung von Kalk hat nirgends stattgefunden. Lebende Zellelemente kommen in dem Zentrum der Käseknoten nirgends vor, selbst Chromatinklumpen fehlen fast vollständig.

Erst in der Peripherie werden Zellen sichtbar und zwar richtet sich der Reichtum des Gewebes an denselben nach dem jeweiligen Stadium des ruhenden oder progredienten Charakters des pathologischen Prozesses. Selbst in den einzelnen Knoten kann das Bild überaus wechselvoll sein.

Im allgemeinen lassen sich zwei Formen unterscheiden, denen die Peripherie das Gepräge gibt. Zwischen ihnen bestehen die mannigfaltigsten Übergänge. Die Knoten können einmal abgekapselt sein. In diesem Falle umgibt die vollständig verkäste, nekrotische Masse ein derbes, hyalines, schwieliges Bindegewebe, das in einzelnen Zügen oftmals konzentrisch um den Herd angeordnet ist; zwischen ihnen treten mehr oder weniger reichliche Gefässkapillaren auf. Die Saft-

spalten sind häufig reich an Kohlepigment, das sich hier zu dicken Haufen angesammelt hat. Auch kleine Kalkkrümelchen zeigen sich in ihnen bisweilen, als ein Zeichen verlangsamter Lymphströmung. In der Grenzscheide zwischen der hyalin-membranösen Kapsel und dem Käse treten hier und dort einzelne schmale, bizzar geformte Wanderzellen auf, die in den Spalten zwischen dem verkästen Material in der äussersten Zone vordringen. Wenn auch Untergangsfiguren derselben fast regelmässig an den Kernen zu konstatieren sind, so fehlt doch jeglicher stärkerer Reichtum an Karyorrhexis-Figuren. Die Reizung von seiten des nekrotischen Materials auf ihre Umgebung scheint äusserst gering zu sein. Diese Partien machen den Eindruck eines vollständig ruhenden Prozesses. Bemerkenswert ist jedoch die weitere Umgebung der Käseknoten.

So weit keine ausgedehnten Narben sich an sie anschliessen, zeigt das Lungenparenchym einfache Veränderungserscheinungen. Die Lungenalveolen sind schmal, spaltförmig, mehr oder weniger atelektatisch, ihre Längsachse verläuft parallel dem Nekroseherde. Ihre Alveolarepithelien sind vielfach in Desquamation begriffen, während man daneben Regenerationsbilder findet in Form hochkubischer Epithelbesätze. Die elastischen Elemente der Alveolen sind nicht affiziert. Je nach dem Grade der Atelektase treten sie mehr oder weniger hervor. Die Gefässe in der direkten Umgebung dieser Käseknoten verhalten sich verschieden. Häufig erscheinen sie nur durch die Tumormassen platt gedrückt, etwas verzerrt, mit schmalem, spaltförmigem Lumen versehen. Ihre Wandelemente sind normal erhalten. Bei anderen hat sich der Prozess der Endarteriitis obliterans entwickelt, der zu mehr oder weniger vollständigem Verschluss der Gefässe geführt hat. Die elastischen Elemente der Wand sind dann nur relativ wenig affiziert. Das ganze Gefäss ist kollabiert, die elastischen Fasern bilden eine dicke, wellige Fibrillenmasse, zwischen denen nur vereinzelt kleine Entzündungsinfiltrate liegen. Die Elastica interna hebt sich unscharf ab. An ihre Stelle ist ein lockeres, unregelmässiges Elastinnetz getreten, das nach innen zu keinen Abschluss durch eine elastische Grenzlamelle findet. An Stelle des Lumens macht sich ein von Lymphozyten durchsetztes, locker gewebtes, fibröses Gewebe breit, das zahlreiche, feine Blutgefässkapillaren besitzt.

Auch Verkäsungen der Gefässwände kommen vor. Das nekrotische Material des Knotens grenzt dabei unmittelbar der Gefässwand an, durchsetzt dieselbe und bildet einen käsig-nekrotischen Verschluss des Lumens. Die elastischen Fasern der Wand sind nur stellenweise erhalten, dort, wo Verkäsung die Wand ergriffen hat,



sind sie durch dieselbe auseinandergedrängt, bröckelig, hier und dort grössere und kleinere Lücken zeigend. Eine eigentliche Elastica interna besteht auch hier nur an den am wenigsten käsig veränderten Stellen. Bemerkt muss noch werden, dass gerade in der Umgebung der grossen dicken Knoten das Kohlepigment sehr reichlich angehäuft ist; dasselbe ist auch in die obliterierten und verkästen Gefässe hineingeschleppt, wo es die Media durchsetzend zur ausgedehnten Anhäufung desselben im Lumen gekommen ist.

Im Gegensatze zu diesem durch eine schwielige Hülle abgekapselten Käseknoten stehen zahlreiche andere, bei denen in der Peripherie derselben der pathologische Prozess noch im Fortschreiten begriffen ist. Hier beginnt an der Grenzzone des nekrotischen Materials ein junges Granulationsgewebe von höchst charakteristischem Bau. Dasselbe ist sehr locker angeordnet und setzt sich aus kleinen Lymphozyten, vereinzelten Eiterkörperchen und vor allem aus jungen Fibroblasten zusammen. Diese haben nur selten die Form von Epitheloidzellen. Meist sind sie kurz, sternförmig, mässig protoplasmareich. Sie liegen ganz zerstreut im Gewebe; nirgends ist eine knötchenförmige Anordnung derselben zu sehen, wie überhaupt das Granulationsgewebe einen sehr gleichmässigen strukturell diffusen Charakter hat.

Riesenzellen zeigen sich hier und dort in dem Granulationsgewebe; sie sind vom Typus der Langhansschen Zellen mit wandständigen Kernen. Ihr Vorkommen ist nicht regelmässig; erst nach längerem Suchen wird man ihrer gewahr.

Zahlreiche Blutgefässkapillaren durchziehen das junge Gewebe. Sie heben sich infolge ihrer natürlichen Injektion stark ab. In der Grenzzone zwischen lebendem und totem Material reichen sie noch eine Strecke in den nekrotischen Herd bisweilen hinein. Oftmals sind sie dann ganz von den Käsemassen umflossen, wobei in ihrem Innern die roten Blutkörperchen scharf und klar sich abheben. Erst weiter nach dem Zentrum zu wird der Inhalt der Blutgefässkapillaren allmählich homogen und nimmt nach van Gieson einen gelben Ton an. Wand und Inhalt der Kapillaren fallen einer Verkäsung anheim.

Was nun die eigentliche Grenzzone zwischen der Nekrose und dem Granulationsgewebe anbelangt, so ist dieselbe überaus unregelmässig gestaltet; an einzelnen Partien hört die Nekrose in scharfer Linie auf und das Granulationsgewebe beginnt. Meist jedoch verschwindet allmählich das Granulationsgewebe in dem verkästen Material. Die Kerne der Zellen lassen sich hier tinktoriell schlecht heraussetzen oder zerfallen in ihrem Chromatin in kleine Bröckel-



chen; dieser letzte Prozess tritt relativ sehr wenig hervor. Jedenfalls fehlen bei fast allen Käseknoten stärkere Ansammlungen von Chromatinklümpchen.

Abgesehen von diesem Verkäsungsprozess geht noch das junge Granulationsgewebe in der Peripherie der Knoten eine Umwandlung in fibröses Gewebe ein. Beide Vorgänge finden gewöhnlich gleichzeitig statt, obschon man Stellen findet, wo das Granulationsgewebe fast gar keine Fibrillen besitzt. Dicht nebeneinander findet man den Übergang in Verkäsung und in Narbengewebe, das schliesslich auch der Koagulationsnekrose anheimfallen kann. Mehrfach trifft man auf Partien, wo in der Randzone des verkästen Materials noch dicke und feinere fibröse Stränge liegen, deren (rote) Färbbarkeit in van Gieson-Präparaten, wie schon gezeigt wurde, nach dem Zentrum zu abnimmt. Im grossen und ganzen ist dieser Übergang des Granulationsgewebes in Narbengewebe an fast allen Käseknoten vertreten und höchst charakteristisch für den Aufbau desselben. Bisweilen ist die Fibrillenbildung so stark ausgeprägt, dass hyaline Narbenzüge entstanden sind, zwischen denen kleinzellige Entzündungsinfiltrate liegen. Diese Narben verbinden oftmals die einzelnen Käseknoten miteinander. Sie haben das ganze Lungengewebe sehr stark deformiert und zur Verzerrung, Verengerung und Erweiterung der Gefässstämme und Bronchien geführt. An manchen Stellen ordnet sich das fibröse Narbengewebe zu kleineren, rundlich ovalären Schwielenknoten, dessen Zellen abgestorben sind. Bisweilen trifft man noch gelbe, käsige Inselchen in denselben, die uns den Beweis liefern, dass der käsige Prozess hierselbst zur völligen Ausheilung gekommen ist. Die übrigen Narben, die so oft im breiten Strahl die Lungen durchsetzen, bieten wenig Interesse dar. Sie setzen sich aus einem ausserordentlich schwieligen, hyalinen Bindegewebe zusammen, indessen in den Lymphspalten es häufig zu ausgedehnten Kohlepigmentanhäufungen gekommen ist. Die zwischen ihnen liegenden Gefässe sind sehr schmal, häufig von Lymphozytenansammlungen umgeben. Das Lungengewebe in der Nachbarschaft ist mehr oder weniger atelektatisch, die Alveolen mit in regenerativer Wucherung begriffenen Epithelien bekleidet. Wenn oftmals makroskopisch keine Käseherde in ihnen enthalten sind, so lassen sie sich doch mikroskopisch nachweisen. Zwischen den hyalinen Faserbündeln liegen sie als unregelmässige Plaques eingebettet, die zum Teil zerklüftet und zersprengt sind und infolgedessen erst bei genauer Betrachtung in Erscheinung treten. Viele Narben erweisen sich allerdings mikroskopisch als frei von Käseherden. Auch in der dicken Pleuraschwarte über beiden Lungen treten sie nicht auf. Diese ist gewöhn-



lich aus derben hyalinen Fasern gebildet mit kleinen Entzündungsinfiltraten und Lymphoidzellenherden um die Blutgefässkapillaren.

Betont muss noch werden, dass die eigentliche Wand der Gangränhöhle des Oberlappens nirgends von käsigem Material dargestellt wird. Die Kaverne bietet das gewöhnliche Bild eines Gangränherdes, dessen Innenbekleidung von nekrotischem, fetzigem Lungengewebe gebildet wird, in welchem zahllose Bakterienhaufen liegen.

Die Untersuchung der Käseknoten und der Lungenschwielen auf Tuberkelbazillen und Syphilisspirochäten ist in jeder Weise negativ ausgefallen. Selbst in dem jungen Granulationsgewebe um die Käseknoten herum sind keine Mikroorganismen trotz langen Suchens nachzuweisen.

Mikroskopisch zeigt sich die Gesamtstruktur der Lymphdrüsen am Lungenhilus nur wenig verändert. Die äussere Kapsel ist sehr zart, das lymphatische Gewebe im Innern wenig hyperplastisch; die Lymphfollikel in geringer Zahl relativ klein. Die Blutgefässe sind lebhaft injiziert, das Retikularsystem besonders an den stärkeren Septen leicht verdichtet. Überall finden sich grössere und kleinere Kohlepigmentherde, die aber nirgends zu einer stärkeren lokalen Ansammlung geführt haben. Die makroskopisch als grauweisse miliare Knötchen sich abhebenden Gebilde stellen im mikroskopischen Präparate unregelmässig gestaltete Herde von derb fibröser Struktur dar. Das Bindegewebe derselben bildet dicke hyaline Stränge und Balken, zwischen denen schmale, spindelförmige Bindegewebszellen oder Lymphozyten liegen. In den Saftspalten tritt reichliches Kohlepigment auf, das häufig in der Peripherie zu dichteren Haufen sich vereinigt. Bisweilen befinden sich in den Knoten feine arterielle Stämme, deren Adventitialscheiden allmählich in das hyaline Bindegewebe übergehen. Bei der mit Methylviolett und Jod angestellten Amyloidreaktion erweisen sich diese Herde vollkommen frei von Amyloid. Bemerkt muss noch werden, dass vereinzelte Riesenzellen in dem Lymphdrüsengewebe vorkommen, deren Kerne sehr zahlreich sind und unregelmässig zerstreut im Protoplasma liegen. In der direkten Umgebung derselben wird das Gewebe von grösseren, hellen Zellen eingenommen, die sich aber nicht zu einem knötchenförmigen Körper gruppieren, vielmehr allmählich in des lymphadenoide Gewebe der Drüse übergehen. Käsige Nekroseherde treten nirgends in den Drüsen auf, die Untersuchungen auf Tuberkelbazillen bleiben negativ.

2. Der Grund der Pharynxgeschwüre wird von einem äusserst zellreichen, jungen Granulationsgewebe gebildet, dessen Oberfläche vielfach mit nekrotischem Material bedeckt ist. Das



Granulationsgewebe ist sehr blutgefässreich und zeichnet sich durch seine grosse Neigung, in jenes junge Bindegewebe überzugehen, aus. Überall trifft man auf junge Fibroblasten, die fibriläre Grundsubstanz schon mehr oder weniger reichlich ausgebildet haben. Das Granulationsgewebe wird gleichsam von ihnen durchsetzt. Dort, wo es zur stärkeren Zellentwickelung gekommen ist, hebt es sich in Form kleiner, zellreicher Herde ab, die aber nirgends ausgesprochene knötchenförmige Gestalt annehmen. Hierbei ist das Granulationsgewebe äusserst arm an Riesenzellen. Diese finden sich nur vereinzelt und unregelmässig zerstreut in ihm. Sie besitzen gewöhnlich die Form von Langhansschen Riesenzellen, doch kommen auch einige mit zentral gelegenen Kernen vor. Nach der Tiefe zu nimmt die fibröse Verdichtung des Geschwürsgrundes starke Mächtigkeit an. Eine förmliche fibrös hyaline Schwiele liegt hier vor, die von Entzündungsinfiltraten und grösseren Blutgefässen durchsetzt ist. In den Adventitialscheiden der Blutgefässe finden sich daselbst ausgedehnte Zellinfiltrationen. Auch die Nerven sind mantelförmig von ihnen umgeben. Einzelne stärkere Arterien, welche unterhalb der Schwielen liegen, besitzen nur ein schmales Lumen. Ihre Intima bildet einen breiten, fibrösen Saum, der relativ reich an jungen Zellen ist. Die Elastica interna ist unregelmässig; stellenweise stark verdichtet, stellenweise weite Lücken aufweisend. Die Media ist kleinzellig infiltriert, die Adventitia frei. Am Rande des Geschwürs greift die zellige Infiltration sehr weit unter die Plattenepitheldecke über. Die Kutis ist hier sehr locker, ödematös gebaut, sie enthält zahlreiche Entzündungszellen, die sie diffus durchsetzen. Die Pharynxmuskulatur ist im Bereiche des ganzen Entzündungsherdes zugrunde gegangen oder in Atrophie begriffen. Im eigentlichen Geschwürsgrunde selbst findet man kaum Muskulaturreste. Erst am Rande treten sie in Form einzelner Bündel auf, die von Schwielen und Granulationsgewebe getrennt sind. Die einzelnen Fasern sind sehr schmal, die Muskelkörperchen hier und dort, wenn die Atrophie einen besonders starken Grad erreicht hat, in Wucherung begriffen, lange Zellreihen oder klobige Riesenzellen bildend. Die elastischen Elemente sind im Bereiche des ganzen Geschwürs fast vollständig geschwunden; nur vereinzelt trifft man auf dickere Faserreste ohne Zusammenhang miteinander. Im Schwielengewebe, tief unter dem Geschwür, sind sie vielleicht etwas reichlicher, als in der eigentlichen Granulationszone. Am Rande hört die dicke, elastische Schicht, welche die Submukosa von der Pharynxmuskulatur trennt, ziemlich scharf auf. Die elastischen Fasern splittern sich hier auf, um schliesslich nur noch in Form einzelner Bröckel in Erscheinung zu

treten. Eine Neubildung in Form feinster Fäserchen ist hier am Rande der ganzen Geschwüre, wo der Entzündungsprozess im Fortschreiten begriffen ist, nirgends zu konstatieren. In bezug auf Plasmazellen- und Mastzellenreichtum zeigt das Infiltrationsgewebe mässig reiche Mengen von Plasmazellen, während Mastzellen so gut wie vollständig fehlen. Tuberkelbazillen und Spirochäten sind in den Schnitten der Pharynxulcera nicht nachzuweisen.

3. Hautgeschwür von der Brust unterhalb der Klavikula: Das histologische Bild gleicht hier fast vollständig dem letzten. Auch hier wird der Geschwürsgrund von einem jungen blutgefässreichen Granulationsgewebe gebildet, dessen Neigung, in fibröses Gewebe überzugehen, überall klar ersichtlich ist. Unter den es zusammensetzenden Zellen vermisst man ebenfalls fast vollständig Riesenzellen, die nur hier und dort zerstreut vorkommen. In der Peripherie des Granulationsgewebes scheidet Schwielengewebe dasselbe ein, ohne dass ein Vordringen des Granulationsgewebes in Knötchenform im geringsten zu erkennen wäre. Zahlreiche Blutgefässe mit Adventitialzellenwucherung um sie herum zeigen sich in der Tiefe des Ulcus. Sie hängen mit dem Granulationsgewebe unmittelbar zusammen. Bemerkenswert ist es, dass an einem kleinen Hautgeschwür in der Subkutis das Granulationsgewebe in einen grossen Nekroseherd übergeht. Hier sind die Zellkerne in ausgedehnter Weise in Chromatinklümpchen zerfallen, wobei die ganze Gewebsstruktur noch klar zutage tritt. Feinere und stärkere mit van Gieson rot sich färbende Fibrillen lagern zwischen dem homogen gefärbten, mit Chromatinresten bestreuten toten Material. Der Übergang des lebenden Gewebes in den Nekroseherd ist ein allmählicher. Meist kombiniert sich die Nekrobiose mit der Bildung fibrösen Gewebes aus dem Granulationsgewebe. Plasmazellen trifft man ebenso wie in dem Pharynxulcus nicht in besonders reichlicher Anzahl. Mastzellen jedoch kommen ungleich häufiger ihnen gegenüber vor. Die elastischen Fasern fehlen in der Ulcusgegend fast vollständig; nur hier und dort trifft man auf Faserbröckel und Klumpen als Überreste früherer, elastischer Elemente. Regenerationserscheinungen in Gestalt feiner Fäserchen kommen nicht vor. Dieselben Verhältnisse liegen auch bei dem Nekroseherde der Subkutis vor, wo auch nur stellenweise Reste elastischer Elemente noch vorhanden sind.

4. Muskelherd des rechten Vorderarms: In den mikroskopischen Präparaten zeigt sich das Zentrum des grossen, graugelben, derb elastischen Tumors vollständig nekrotisch. Hierbei bildet das abgestorbene Gewebe keine gleichmässige Masse, sondern lässt fast überall im grossen und ganzen den Strukturaufbau erkennen, den

es vor der Verkäsung gehabt hat. Vielfach durchziehen das Zentrum des Herdes dünnere und dickere Bindegewebsfibrillen, die gewöhnlich parallel der Längsachse des Unterarmes ziehen. Sie verzweigen sich und lassen so felderartige Bezirke zwischen sich, zwischen denen nach van Gieson gelb sich färbende, dichtere oder hellere opake Stellen zutage treten. Manchmal scheinen die Fibrillenzüge eine Umwandlung erlitten zu haben, denn ihre Färbbarkeit gegenüber Säurefuchsin hat erhebliche Einbusse erlitten.

Ausserdem heben sich in den nekrotischen Herden rundlich ovaläre Gebilde ab, die von elastischen Lamellen und feinen Bindegewebsfibrillen umsäumt sind. Ihr Inneres stellt eine gleichmässig homogene nekrotische Masse dar. Dem ganzen Aufbau nach, vor allem ihrer dichotomischen Verzweigung nach handelt es sich hier um obliterierte und verkäste Gefässe.

Vor dem Eintreten der Verkäsung lassen sich zwei Prozesse an ihnen unterscheiden und beobachten. Mitten in dem nekrotischen Material findet man einmal Gefässstämme, deren Lumen vollständig oder bis auf einen schmalen Spalt durch eine Wucherung der Intimazellen verschlossen ist. Das gewucherte Intimagewebe zeichnet sich durch junge Fibroblasten aus, denen andere Elemente nicht beigesellt sind. Die Elastica interna hebt sich hierbei als dicker, ununterbrochener, leicht gewellter Ring ab. Nach aussen kann demselben entweder vollständig nekrotisches Material oder ein aus Rundzellen bestehendes Entzündungsgewebe direkt aufliegen.

Auf der anderen Seite kommen Gefässstämme vor, bei denen sich dem zur Obliteration führenden Intimawucherungsprozess noch deutliche Entzündungserscheinungen hinzugesellen. Ausser den jungen Fibroblasten trifft man hier in dem gewucherten Intimagewebe zahllose, kleinere Zellen mit dunkleren und oft gelappten Kernen. Sie lassen sich durch die Elastica interna hindurch bis in das Adventitialgewebe hinein verfolgen, wo sie zu einer diffusen Infiltration geführt haben. Scheinbar sind diese Zellelemente von aussen nach der Intima vorgedrungen; denn man findet Gefässe, wo dieselben erst von der Adventitia aus in die tiefsten Schichten der Intimawucherung hineingelangt sind und das Zentrum der obliterierten Gefässe freilassen. Die Elastica interna bildet an diesen so betroffenen Gefässen keinen ununterbrochenen Ring, sondern lässt schmälere und breitere Lücken frei, in denen gar keine elastischen Faserelemente oder Krümelchen und kurze, dicke Stücke derselben vorkommen. Dieses Verhalten der elastischen Fasern lässt sich durchgehends beobachten, und ist wohl unzweifelhaft auf den entzündlichen Infiltrationsprozess hier zurückzuführen. Nach der Peripherie zu treten am deutlichsten diese



Erscheinungen an den Gefässen hervor. Hier sind die Zellen zwar ebenfalls schon abgestorben, doch erfüllen zahlreiche feine Chromatinklümpchen das käsige Material. Am stärksten tritt die Durchsetzung des Gewebes mit diesen Kernresten in der direkten Randzone zwischen totem und lebendem Gewebe hervor. Zahlreiche Wanderzellen in den bizarresten Formen zeigen sich daselbst in allen Phasen des Kernzerfalles. Sie kommen aus dem Granulationsgewebe, welches überall den Käseknoten im dicken Wall umscheidet; dieses ist überreich an Zellen, neben Fibroblasten setzen dasselbe Lymphozyten und Eiterkörperchen diffus zusammen; nirgends lässt dasselbe eine knötchenförmige Anordnung erkennen. Die Epitheloidzellen kommen hier zwar vor, doch sind dieselben sehr kurz und fast nirgends von der grossen Gestalt und mit dem bläschenförmigen Kern, wie man sie bei der Tuberkulose so häufig zu sehen bekommt. Riesenzellen finden sich nur vereinzelt. Gewöhnlich gleichen sie den Langhansschen Riesenzellen mit peripher gestelltem Kern. Sehr auffällig bei dem Granulationsgewebe ist die relativ geringe Neigung, fibrillenreiches, schwieliges Bindegewebe zu bilden. Junge Fibroblasten setzen zwar vornehmlich dasselbe zusammen, doch fallen dieselben meist alsbald der Verkäsung anheim. Die Verkäsung erfolgt hierbei ganz unregelmässig. Oftmals tritt mitten in dem Granulationsgewebe der Randzone ein kleiner Käseherd auf, der mit den grossen Käseknoten in keinem unmittelbaren Zusammenhange steht. Hierdurch ist die Abgrenzungslinie zwischen lebendem und totem Material äusserst unscharf. Übergänge des Granulationsgewebes in Narbengewebe sind nur vereinzelt zu konstatieren. Gegenüber den Käseknoten in der Lunge tritt jedenfalls der indurative Charakter bei dem Prozess hier sehr zurück.

Interessant sind schliesslich noch die Verhältnisse des Vordringens des Granulationsgewebes in die Muskulatur des Vorderarms. Die einzelnen Muskelfaserzüge sind durch das Granulationsgewebe auseinandergedrängt. Dort, wo die Infiltration am stärksten ist, bilden sie nur sehr schmale Fasern; ihre Sarkolemmkerne sind meist schmal und kurz, bisweilen jedoch sehr zahlreich, lange Ketten bildend, ohne jedoch zu Riesenzellen anzuwachsen. Ob sie beim Aufbau des Granulationsgewebes sich beteiligen oder zugrunde gehen, muss dahingestellt werden. In den am meisten vorgeschobenen Posten zeichnet sich sehr häufig das Granulationsgewebe durch seinen eigentümlichen, von der gewöhnlichen Struktur abweichenden Charakter aus. Neben den Lymphozyten und Eiterkörperchen treten hier sehr viele Epitheloidzellen und mächtige Riesenzellen auf. Sie bilden förmliche knötchenartige Gebilde, die von den übrigen Zellelementen mehr



oder weniger stark sich absetzen. Durchweg ist dieser Charakter dieses Zellgewebes aber keinesfalls immer vorhanden. Meist mischen sich die übrigen Zellbestandteile bei, um bei weitem die Überhand zu gewinnen, um sie gleichfalls zu verdecken. Die Färbung auf Tuberkelbazillen und Spirochäten fiel auch in diesen Herden vollständig negativ aus.

5. Milz: Die mikroskopische Untersuchung der Milz bietet das gewöhnliche Bild der Schinkenmilz dar. Die amyloide Ablagerung hat fast das gesamte Trabekularsystem betroffen und meistens auch die Gefässe mit ergriffen.

6. Nieren: Hier ist es zur ausgedehnten amyloiden Degeneration der Glomeruli gekommen, der gegenüber die des Bindegewebes und der grösseren Gefässe zurücktritt. Die gewundenen Harnkanälchen sind etwas erweitert, ihre Epithelien gequollen und in Desquamation begriffen. Sie enthalten reichliche Mengen von Fett. Im Innern der Harnkanälchen treten häufig hyaline breite Zylinder hervor.

7. Nebennieren: Erweisen sich in der Rindensubstanz hochgradig amyloid entartet.

8. In der Leber findet sich mit Methylviolett und Jod nachweisbares Amyloid nur in der Mediärzone der Acini. Die kleinen interlobulären Arterien besitzen nur wenig Amyloid.

Zusammenfassung.

Fassen wir nunmehr die makroskopischen und mikroskopischen Befunde zusammen, so steht das Bild der entzündlichen Bindegewebsneubildung mit den sekundären, regressiven Veränderungen im Vordergrunde. Nur in der Ausdehnung, der Lokalisation und dem jeweiligen Stande des noch progredienten oder ruhenden Zustandes des Prozesses ist ein Unterschied zu finden. In der Lunge sind es verkäste Herde von einer gewissen gleichen Grösse, die teils von einem derben, schwieligen, grauweissen Narbengewebe eingekapselt sind, teils mit noch jungem Granulationsgewebe, das allmählich in das tote Material sich verliert, umgeben erscheinen. Breite, starke narbige, fast sehnige Bindegewebszüge ziehen vom Hilus der Lunge zur Pleura und verursachen durch ihre Retraktion den „Pulmo lobulatus".

Der Knoten im Muskel stellt auch einen grossen nekrotischen Herd dar, der mit jungem Granulationsgewebe umgeben ist, das nach dem Zentrum zu allmählich sich in die Verkäsung verliert und in der Peripherie sich zwischen die Muskelbündel diffus vorschiebt. Die Geschwüre des Pharynx und der Haut werden ebenfalls peripherwärts vom Granulationsgewebe begrenzt. Bei Vorhandensein solcher Bilder ist für den Gedanken an ein Blastom kein Raum.



Chronische Granulationsgeschwülste, unter denen Tuberkulose und Syphilis allein in Betracht zu ziehen sind, können da allein in Frage kommen.

Wie die Literatur beweist, ist man schon früh bestrebt gewesen, scharf die Lungensyphilis und Lungentuberkulose pathologisch-anatomisch zu unterscheiden und die für die eine oder die andere Affektion wichtigen Charakteristika herauszufinden und sie gegenüberzustellen.

Zunächst hat man eine mehr oder weniger gelungene Scheidung durch die makroskopischen Befunde gemacht.

Grosser differential-diagnostischer Wert wurde auf den Sitz der Prozesse in der Lunge gelegt. Die darauf hinzielenden Mitteilungen sind sehr zahlreich. Pancritius gibt 106 Fälle, Grandidier 20 an. Beide legen das Hauptgewicht der Differentialdiagnose bei Lues auf das vorwiegende Befallensein des Mittellappens der rechten Lunge. Cube schliesst sich dieser Meinung an und führt als Gewährsmänner Fournier und Grandidier an. Aufrecht hält in seiner Abhandlung „Die Lungenentzündung" in Nothnagels spez. Pathologie und Therapie die syphilitische Natur einer Pneumonie neben anderen Befunden durch den Sitz der Lungenaffektion im Mittellappen für bewiesen. Kaposi, der eine Reihe einschlägiger Fälle beobachtet hat, stempelt ebenso wie Schnitzler, den er anführt, den Sitz im rechten Mittellappen als ein wichtiges Differentialdiagnostikum. Noch viele andere Autoren reden dieser Meinung das Wort. Für die meisten Fälle mag diese Anschauung ihre Richtigkeit haben. Es ist jedoch kein Grund einzusehen, warum nicht auch andere Lappen von der Syphilis zuerst befallen werden könnten oder die ganze Lunge, wie in unserem Falle. Ähnliches gilt von der Lungentuberkulose. Wenn auch die Tuberkulose mit Vorliebe die Lungenspitzen befällt, so macht man doch am Seziertische oft die Wahrnehmung, dass sie sich gar nicht so selten auf den Mittellappen lokalisiert. Beide Erkrankungen haben zwar meistens einen für sie charakteristischen Sitz, doch können sie von ihrer Gewohnheit abgehen und aus diesem Grunde ist der verschiedene Sitz der Affektion nicht als ein absolutes Charakteristikum anzuerkennen. In unserem Falle sitzen die syphilitischen Prozesse in beiden Lungen und über sämtliche Lappen verbreitet. Zwar ist die rechte Lunge in viel ausgedehnterem Masse befallen als die linke. Den primären Herd kann man hier wohl vermuten, aber ihn hier mit Bestimmtheit aus der Ausdehnung des Prozesses anzunehmen, geht nicht an.

Anders verhält es sich mit der Lage der syphilitischen Erkrankungsherde in den einzelnen Lungenlappen. Zahlreiche Sektions-



befunde berichten von dem Lieblingssitz der Herde unter der Pleura und an den Verzweigungen der Hauptbronchien. So sagt Kaposi, dass der peribronchiale Sitz und der subpleurale für Gummi bezeichnend ist. Pavlinoff sah in seinen Fällen ebenfalls die Herde peribronchial liegen. Rolleston fand unter der $^1/_8$ Zoll dicken Pleuraschwarte einen käsigen Herd. In unserem Falle liegen die gleichen Verhältnisse vor. Die Gummi lagern dicht unter der Pleuraschwarte, ohne mit ihr in Verbindung zu treten. Andere sitzen an den Hauptästen und Verzweigungsstellen der Bronchien. Für diese Plätze zeigt die Tuberkulose keine besondere Vorliebe, vielmehr siedelt sie sich gern mitten im Parenchym an. Diese Lokalisationen sind also sehr wohl als Unterscheidungsmerkmal zu verwerten.

Ausserdem werden in der Literatur Narben in der Lunge ohne Gummi und kombiniert mit Gummi als differentialdiagnostisch wichtig angeführt.

Einige Autoren wollen schon aus der Bindegewebsvermehrung ohne Vergesellschaftung mit Gummen ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal konstruieren. Durch die verschiedene Bindegewebsanordnung und die Schwielenstärke werden die Bilder sehr mannigfach. Perry spricht von einer Vermehrung des Bindegewebes, welches auf der Schnittfläche der Lunge ein feines Netzwerk bildet. Andere heben hervor, dass die Schwielen den Bronchien, Gefässen und Septen der Lobuli und der Alveolen folgen. Hiller lässt die Sklerosierung teils aus der Wucherung des interlobulären und interalveolären Bindegewebes entstehen, teils von der Adventitia ausgehen. v. Hansemann hält für ausserordentlich charakteristisch die strahlige Anordnung nach dem Hilus zu; selbst wenn noch eine tuberkulöse Affektion daneben vorhanden sei, könne man hieran den syphilitischen Charakter erkennen. Andere Autoren legen Gewicht auf die Lappung der Pleuraoberfläche (Pulmo lobatus), die aus der Schrumpfung der ins Innere führenden Bindegewebszüge resultiert. Councilmans und Goodharts Fälle fallen unter diese Rubrik. Starke Pleuranarben senden dicke fibröse Stränge in die Tiefe. Greenfields Bericht ist insofern interessant, als die Pleura vollkommen intakt war und sie nur durch Wände von fibrösem Gewebe, die in die Tiefe zogen, Einziehungen und Vertiefungen aufwies. Neben dem Verlaufe und Verteilung des Schwielengewebes gelten noch als wichtig die Grade der Bindegewebsvermehrung. Sie wechselt zwischen den feinen Strängen und den mächtigsten Schwielen. v. Hansemann und Rolleston legen hierauf grossen Wert. Haben nun diese beschriebenen indurativen, fibrösen Prozesse in der Lunge wirklich für Syphilis Charakteristisches?



Man wird nie aus diesen narbigen Prozessen mit Bestimmtheit Syphilis diagnostizieren können, da diese bindegewebigen Neubildungen und Indurationen nichts für Syphilis Spezifisches an sich haben, vielmehr z. B. die durch Staubinhalationen erzeugten cirrhotischen Prozesse ein übereinstimmendes Bild zeigen. Bei der Tuberkulose treten diese indurativen Prozesse nie in solcher Mächtigkeit und solcher Anordnung auf. Hier ist der Prozess meist mehr diffus, nicht strangförmig. Der Verlauf der Schwielen ist so, dass der Tuberkuloseknoten von ihnen durchzogen wird und so in einzelne Felder zerlegt wird. Gewiss versuchen die Autoren nicht, aus den Schwielen der Lunge allein die Diagnose auf Syphilis zu stellen, sie suchen vielmehr durch die Koinzidenz ähnlicher luetischer Prozesse in anderen Organen die Diagnose zu stützen. So werden Vergleiche mit dem Hepar lobatum angestellt. Die von der Peripherie der Leber zur Leberpforte ziehenden breiten und mächtigen Narbenstränge werden mit der strahligen Anordnung der Stränge in der Lunge von der Pleura zum Hilus (Pulmo lobatus) zusammengebracht. Wieder andere ziehen die luetischen Schwielen des Hodens heran, besonders die Ausstrahlung vom Corpus Highmori zur Albuginea. Der syphilitische Ursprung des Schwielengewebes in der Lunge wird sofort wahrscheinlicher, wenn sich die Narben mit Gummen kombinieren.

Belege hierfür liefern in der Literatur zahlreiche Sektionsbefunde. Nach v. Hansemann ist die Diagnose „Lungensyphilis" neben anderen Merkmalen aus der Kombination von Narbengeweben und grossen Käseherden zu stellen. Councilman betont in gleicher Weise in seinen Fällen die ausgedehnte Narbenbildung mit dem Gummi.

In unserem Falle sind diese Befunde ausgeprägt vorhanden. Die dicken derben Pleuraschwarten senden mächtige, schwielige, $^1/_2$ cm im Durchmesser messende Stränge in die Tiefe zum Hilus der Lunge. Nekrotische, zähelastische Herde sind zwischen ihnen im Parenchym gelagert. Das hiesse absichtlich an der Wahrheit vorbeigehen, wollte man die Schwielen in dieser Kombination nicht als durch Syphilis hervorgebracht betrachten, sondern Tuberkulose oder Staubinhalationskrankheit als Faktoren heranziehen. Sprechen Schwielen schon ohne gummöse Prozesse mehr für Syphilis, als für Tuberkulose, so muss man sie in dieser Kombination, vorausgesetzt, dass die Knoten wirklich gummös sind, als ein spezifisches Kennzeichen für Syphilis gegenüber der Tuberkulose betrachten.

Wie steht es nun mit der Beschaffenheit der Knoten in der Lunge selbst? In der Literatur wird von kleinen, vom miliar an-



fangenden bis walnussgrossen Gummiknoten berichtet. Kaposi fand sogar Gummi bis Hühnereigrösse. Sie sind in dem einzelnen Falle meistens in gleichmässiger Grösse, nicht so variierend wie bei der Tuberkulose in jedem Schnitt, wo man Knoten von submiliar bis zur Walnussdicke findet. In unserem Falle waren durchweg erbsengrosse bis haselnussgrosse Herde vorhanden, die also wenig in ihrer Grösse schwankten.

Daneben haben die gummösen Herde makroskopisch einen gleichmässigen Aufbau. Das nekrotische Gummi hat im Zentrum derbe, verkäste Massen, in der Peripherie schwieliges oder graurotes junges Granulationsgewebe. Bei der tuberkulösen Verkäsungen würde nicht so zirkulär das Schwielengewebe auftreten, sondern da ein grösserer Knoten sich aus mehreren Knötchen zusammensetzt, würde das meist anthrakotische Narbengewebe sich in dem Knoten verzweigt zeigen, den Knoten in mehrere Felder zerlegen. Von Baumgarten hat in Virchows Archiv die nekrotischen Gummen und die verkästen Tuberkuloseherde bezüglich Konsistenz und Farbe in Parallele gestellt. Nach ihm haben die betreffenden Bildungen durch die retrograde Metamorphose ein eigentümliches Gepräge. Das gummöse Granulationsgewebe stirbt zu einer zähschleimigen, baumgummiähnlichen, glasigen Masse ab, gegenüber den in Form trockener, gelber, brüchiger, abkratzbarer Massen nekrotisierenden, tuberkulösen Geweben. Gummigeschwülste nekrotisieren jedoch auch in Form gelber, fester Massen, aber dann sind sie mehr graugelb als gelb, elastischer, durchscheinender, mehr speckig als wirklich käsig. Kaposi schildert die Gummi als derb, dicht, zäh, gleichmässig rotbraun, grünrot, schwarzbraun oder weiss.

Die tuberkulösen, käsigen Massen sind, abgesehen von ihrer Erweichung und Vereiterung, von meist gelber Farbe, trocken, brüchig. Die Massen lassen sich mit dem Spatel leicht herausheben, zerbröckeln und zerfallen dann in einzelne Krümelchen.

Bei der Tuberkulose tritt häufig Verkalkung auf; der käsige Inhalt kann sich durch Kalkaufnahme zu einer mörtelartigen Masse eindicken.

Die gummösen, nekrotischen Herde dagegen imprägnieren sich selten mit Kalk und dann nur mit kleinen, mikroskopisch sichtbaren Ablagerungen.

Neben diesen Verschiedenheiten im Aufbau haben die gummösen Herde gegenüber den tuberkulösen noch zahlreiche Merkmale in ihrer Abgrenzung.



Nach Petersen wird entweder die Abgrenzung der Gummi gegen das normale Lungengewebe scharf oder durch eine allmählich sich verlierende Zone verdichtenden Gewebes vermittelt. Sokolowskys Fälle zeigen auch diese Charaktere. Die Gummi sind von graugelbem Durchschnitt mit bindegewebiger Umkapselung oder Verhärtungen, in welchem auf grauem Boden eine gelbliche Masse eingelagert ist. Also entweder sind die Gummi durch eine scharfe Kapsel von der Umgebung abgesetzt oder noch jüngeres, graurötliches Gewebe liegt um den Nekroseherd und geht diffus in die Umgebung über. Hieran knüpft v. Baumgarten auf dem pathologischen Kongresse zu Aachen in seiner Rede über Differentialdiagnose zwischen Syphilis und Tuberkulose an. Wenn der tuberkulöse Prozess noch im Fortschreiten begriffen ist, dann schiebt der tuberkulöse Herd in die Peripherie Posten, kleine Knötchen, die dann bisweilen bei chronischem Verlauf Bindegewebsindurationen besitzen und Kohlepigment reichlich enthalten. Das Bild ist ein eigentümliches und nicht zu verkennen. Um das ältere Zentrum lagern sich die Satelliten und zwar so, dass die kleinsten und am dünnsten gesäten in der äussersten Peripherie zu liegen kommen.

Stellt man die verschiedenen Punkte, die sich aus dem makroskopischen Aufbau, aus der Abgrenzung für das Gummi und gegen die Tuberkulose hervorheben lassen, nochmals nebeneinander, so sieht man, dass die Bilder verschieden und einigermassen charakterisierend sind. Im vorliegenden Fall haben die Knoten einen gleichmässigen Aufbau, sind leicht feucht, speckig, derb, nicht brüchig, nicht abkratzbar, prominierend; teils mit einer scharfen, begrenzten, schwieligen Kapsel umgeben, teils versehen mit einem diffus in die Umgebung übergehenden, keine Knötchen bildenden, graurötlichen Granulationsgewebe.

Diese Punkte sprechen also gegen Tuberkulose und für Syphilis, und sind für die Differentialdiagnose verwertbar.

Die mikroskopischen Charakteristika der Gummiknoten im allgemeinen gegenüber den tuberkulösen Herden hat v. Baumgarten 1900 auf dem Kongress der pathologischen Gesellschaft zu Aachen dargelegt. Er geht von den grossen Schwierigkeiten aus, die sich der makroskopischen Entscheidung, ob es sich um Gummi oder Tuberkulose handelt, entgegenstellen und betont hierbei, dass der Schwerpunkt in der histologischen Differentialdiagnose liege.

Eine Zeitlang schien in dem Auftreten der Riesenzellen vom Langhansschen Typus ein Hauptcharakteristikum für die Tuberkulose gegenüber der Syphilis zu liegen. Später wurden sie auch in anderen Granulationsgeweben und besonders in den syphilitischen



Neubildungen gefunden. Jakobson und v. Baumgarten waren wohl die ersten, die sie in den Gummiknoten konstatierten. Brissaud und Malassez bestätigten die Befunde später. 1877 sah v. Baumgarten sie in gummösen Herden der Leber, der Dura mater, der Adventitia und Media bei Gehirnarteriensyphilis. Brodowski und Browicz fanden die Riesenzellen im Gummi des Herzens. v. Baumgarten änderte jedoch bald seine Meinung auf Grund weiterer Untersuchungen. 1884 sprach er sich unter ausführlicher Publikation der Fälle dahin aus, dass Langhanssche Riesenzellen bei reiner Syphilis nicht vorkommen, sondern dass die in Frage kommenden Prozesse entweder Tuberkulose oder Mischformen von Syphilis und Tuberkulose seien. Seitdem hat er diese Auffassung mit wachsender Gewissheit verfochten und sie zu Aachen in dem Vortrag vor der Pathologischen Gesellschaft mit den Worten dargelegt: „Eine einzige typische Langhanssche Riesenzelle neigt die Wagschale der Wahrscheinlichkeit zugunsten der Tuberkulose.“ Eine lebhafte Diskussion rief diese scharfe Stellungnahme hervor.

Marchand betonte, dass die Riesenzelle nicht als sicheres Kriterium der Tuberkulose anzusehen sei, da sie ja im normalen Wundgranulationsgewebe vorkämen. v. Hansemann, Lubarsch und Morpurgo stellen das Vorkommen der Riesenzellen im Gummi ausser allem Zweifel. Askanazy übernimmt die Vermittlerrolle. Er will nicht mit apodiktischer Gewissheit nach einer Langhansschen Riesenzelle die Diagnose auf Tuberkulose stellen, das Vorkommen einzelner dieser Gebilde, so schliesst er, neige aber die Wagschale zur Tuberkulose. Es steht fest und es ist auch die vorherrschende Meinung, dass sich die Riesenzelle in allen Granulationen finden kann. Dieselbe Form kommt bei einfachen Fremdkörpern vor. Weigert beschrieb ihr Vorkommen bei Aktinomykose. Stellt man sich nun auf den Standpunkt von Weigert, dass die Riesenzelle mit den randständigen Kernen auf einer partiellen Zellnekrose beruhe, so ist nicht einzusehen, warum nicht die Bildung sowohl bei der Tuberkulose wie bei der Syphilis vorkommen soll. Für die Syphilis die Spirochäte, für die Tuberkulose den Tuberkelbazillus als Kontagium gesetzt, herrschen die gleichen Verhältnisse. Das syphilitische Virus wie der Tuberkelbazillus können sehr wohl durch ihre spezifischen Gifte zur partiellen Nekrose im Sinne der vorhergenannten Riesenzellenentstehung führen. Derlei Erwägungen und die zahlreichen Befunde in einwandsfrei anzunehmenden syphilitischen Affektionen sprechen für das Vorkommen der Langhansschen Riesenzellen im Gummi. In dem vorliegenden Falle sind allerdings sehr wenig Riesenzellen in dem Gummi vorhanden. Nach langem Suchen

findet man sie nur sehr vereinzelt und gerade dieses sporadische Vorkommen dürfte man als wichtig ansehen und seine Ansicht dahin formulieren, wie es Askanazy tut, dass die Riesenzellen bei der Syphilis selten sind, gegenüber der Tuberkulose, wo sie im Vordergrunde stehen, und dass ihre Spärlichkeit als ein bemerkenswertes differentialdiagnostisches Moment zu nehmen ist.

Auch der verschiedene Aufbau des Granulationsgewebes bei Syphilis und Tuberkulose wurde von v. Baumgarten für die Diagnosestellung hervorgehoben. Wohl hat bei beiden die Neubildung ähnliches Aussehen; doch sind gewisse Unterschiede in ihrer Ausbildung und in dem Auftreten der einzelnen Bauelemente zu verzeichnen. Gewöhnlich ordnet sich das Granulationsgewebe bei der Tuberkulose hier und dort zu Knötchen zusammen, die mehr oder weniger aus Epitheloidzellen und Riesenzellen bestehen. Bisweilen vermisst man allerdings die Knötchenanordnung und man findet nur diffuses Granulationsgewebe vor. In diesem letzten Falle ist das Gewebe dann gewöhnlich einmal reich an Riesenzellen, zweitens treten meist sehr viele Epitheloidzellen auf, die sich durch ihre Grösse und ihre dichte Lagerung auszeichnen, drittens besitzt das Granulationsgewebe relativ wenig Neigung, Schwielengewebe zu bilden. Bei Syphilis tritt die Knötchenbildung nur höchst selten auf. Zudem bestehen die gummösen entzündlichen Neubildungen mehr aus kleinen runden Zellen. Sollten sich die kleinen Zellen dem Aussehen der Epitheloidzellen nähern, dann sind sie doch nicht so gross, so bläschenförmig, sondern kurzoval und zerstreut eingelagert zwischen Lymphozyten und Eiterkörperchen. Ausserdem ist das ganze Gewebe sehr fibroblastenreich. Überall zeigen sich zahllose Übergänge in fibröses Gewebe.

Diese Narbenbildung findet dicht neben der Verkäsung statt; während das Granulationsgewebe auf der einen Seite der Nekrose anheimfällt, wandelt es sich auf der anderen in Schwielengewebe um. Beide Prozesse greifen Hand in Hand, während bei der Tuberkulose der Vorgang meist nacheinander erfolgt, indem erst nach eingetretener Verkäsung neugebildetes Bindegewebe erscheint.

Ist der syphilitische Prozess im Weiterschreiten begriffen, so kann das neugebildete Narbengewebe schrumpfen oder verkäsen, so dass überaus wechselvolle Bilder entstehen. Sehr lange halten sich in diesem von der Verkäsung getroffenen Bezirk die Bindegewebsfasern. In der Peripherie färben sie sich nach van Gieson und heben sich als rote Fibrillen ab. Nach dem Zentrum zu nimmt die Tingibilität immer mehr ab. Ihre Farbe ist verwaschen, wenngleich sie sich von den umgebenden Käsemassen durch ihren verschiedenen Brechungsindex abheben. In diesen toten Massen sieht man noch,

gegenüber der Tuberkulose, die zur vollkommenen Vernichtung der Strukturteile führt, wie durch einen Schleier die ursprünglichen Gewebskonturen.

In dem Granulationsgewebe ist noch das Verhalten der Gefässe von Wichtigkeit. Die syphilitischen Neubildungen sind immer gefässhaltig und gleichmässig kapillarisiert. Man muss annehmen, dass mit der Neubildung des Gewebes auch ein Neuentstehen der Gefässe statthat. Jedenfalls richtet das syphilitische Granulationsgewebe die Gefässe nicht zugrunde, wohingegen bei der Tuberkulose sie im Bereiche der Epitheloidzellenwucherung fehlen.

Nicht so ausschlaggebend und einwandsfrei wie die histologischen Befunde sind die bakteriologischen Ergebnisse für die Entscheidung.

Mit der Entdeckung des Tuberkelbazillus 1882 schien die Möglichkeit der Entscheidung, ob Syphilis oder Tuberkulose in einem Falle vorliege, sehr nahegerückt. Orth sagt in der ersten Zeit nach der Entdeckung: „Die Unterscheidung der gummösen Neubildungen von phthisischen Käseherden ist nicht leicht, wird sich aber in Zukunft machen lassen.“ Der positive Tuberkelbazillenbefund ist ein absolutes Kriterium für tuberkulöse Infektion. Und das Auffinden der Bazillen hat manchen zweifelhaften Fall in den Bereich der Tuberkulose verwiesen. Der negative Befund spricht aber nicht gegen Tuberkulose, denn in chronisch verlaufenden älteren Fällen ist der Nachweis schwer zu erbringen. Manchmal sucht man überhaupt vergebens, selbst in den grössten Schnittserien. Der Streit ging also weiter. Da erscheint ein neuer Hoffnungsstern, die Spirochaete pallida ist gefunden und muss mit an Gewissheit reichender Wahrscheinlichkeit als der Erreger der Syphilis angesprochen werden.

Auch in den tertiären Manifestationen der Syphilis und speziell in dem Gummi wurde eifrig nach der Spirochäte gefahndet, jedoch ohne grossen Erfolg. Spitzer will in zwei Fällen die Spirochaete pallida gesehen haben; Ferré wies solche in einem gummösen Unterschenkelgeschwür nach. Doutrelepont und Grouven stellten sie in vier Fällen in Produkten des tertiären Stadiums fest. Als Erklärung für diesen geringen Erfolg kann man sich denken, dass entweder die Spirochäte in diesen Produkten in verschwindender Zahl vorhanden ist, so dass sie nicht gefunden wird, oder die Spirochäte lebt dort in einer uns noch unbekannten Entwickelungsform.

Führt die Suche nach Mikroorganismen in Schnittpräparaten nicht auf den richtigen Pfad, so bleibt noch der Tierversuch. Impfungen von Meerschweinchen mit dem verdächtigen Käsematerial führen fast stets zum Ziel, wenn noch Tuberkelbazillen in demselben vorhanden sind. Haben sich die Beweise, dass das Syphilisvirus



des ersten und zweiten Stadiums auf anthropoide Affen mit Erfolg überzuimpfen ist, auch gemehrt, die Versuche, das Gift der tertiären Syphilisprodukte zu übertragen, misslangen meistens oder waren nicht vollkommen einwandfrei. Finger und Langsteiner gelang jedoch einmal mit einem noch nicht perforierten Gummiknoten des subkutanen Gewebes eine Infektion auf einen Cynocephalus hamabryas. Damit ist für die Infektiosität und Übertragbarkeit der tertiären Produkte der Syphilis der Beweis erbracht, zugleich aber auch für die Seltenheit des Gelingens. So wird man versucht sein, die Überimpfungen auf Affen wegen der geringen Aussicht auf Erfolg zu unterlassen. Impfungen mit tuberkulösem Material auf Meerschweinchen sind aber stets zu machen, da sie mit Erfolg gekrönt werden, und meistens in fraglichen Fällen die Tuberkulose bejahen oder verneinen werden. Wenn nun in Schnittpräparaten nur der positive Ausfall des Tuberkelbazillensuchens für Tuberkulose spricht, der negative nicht gegen Tuberkulose und die Syphilisspirochäten höchst selten gefunden werden und ihr negativer Befund nicht gegen Syphilis spricht, so muss man zugestehen, dass man hierdurch in der Entscheidung nicht viel weiter gefördert wird. In unserem Falle sind trotz eifrigen Suchens keine Tuberkelbazillen oder Syphilisspirochäten in den Präparaten gefunden worden. Tierexperimente konnten leider nicht gemacht werden, da das Material gleich in Kaiserlingscher Lösung fixiert wurde.

Ziehen wir das Resultat aus diesen vergleichenden Betrachtungen der Merkmale zwischen Lues und Tuberkulose in unserem Falle, so finden sich alle für Syphilis sprechenden Momente an den Prozessen der Lunge. Infolgedessen muss dieser Fall als Lungensyphilis betrachtet werden, zumal da die Krankengeschichte und als letztes und wichtigstes der übrige Sektionsbefund als Stützen der Diagnose herangezogen werden können.

Anamnestisch konnte die syphilitische Infektion nicht festgestellt werden, da die Patientin nichts von einer Ansteckung weiss und keine antisyphilitische Behandlung stattgefunden hat. Doch lässt die kleine, schwielige, strahlige Narbe rechts am Übergange der grossen in die kleine Schamlippe und der Schädeldefekt mit der darüberliegenden derben, schwieligen Narbe keinen Zweifel an der stattgehabten Infektion mehr zu. Für Syphilis und gegen Tuberkulose zeugen die kräftige Konstitution, das Fehlen der erblichen Belastung, des Blutspeiens, starken Hustens und Sputums. Ferner sprechen für Syphilis der harte Knoten in der Muskulatur des rechten Vorderarms und die Geschwüre mit ihrem charakteristischen Aussehen, die keine Tendenz zur Heilung zeigten. Der Grund der Geschwüre ist derb mit

fetzigen, eitrigen Massen bedeckt. Der Rand ist hart, wallartig aufgeworfen, unregelmässig, zackig. Auf der Schnittfläche durch das Geschwür zeigt sich die Oberfläche des Grundes aus Zonen fetzigen, graugelben Gewebes zusammengesetzt, auf die eine sehr derbe, relativ dicke, gleichmässige, grauweisse, schwielige Bindegewebsnarbe folgt. Betont muss schon hier werden, dass knötchenförmige Einlagerungen auf Schnitten nirgends hervortreten. Diesem Geschwüre der Haut gleichen im wesentlichen die anderen, auch die an Gaumen, Pharynx und Larynx. Mikroskopisch wird der Grund der Geschwüre von einem reichen Granulationsgewebe gebildet, das sehr blutgefässreich ist und grosse Neigung hat, in junges Bindegewebe überzugehen. Das Granulationsgewebe nimmt aber nirgends knötchenförmige Gestalt an und ist äusserst arm an Riesenzellen. An einer Stelle geht das Granulationsgewebe in einen grossen Nekroseherd über. Hier sind die Zellkerne in Chromatinklümpchen zerfallen. Feinere und stärkere Fibrillen lagern zwischen dem homogen gefärbten Material. In dem ganzen Bilde tritt aber die Gewebsstruktur noch klar zutage. Ferner zeugen für den spezifischen Charakter der Geschwüre die Veränderungen an den Gefässen, die hier jedoch nur angedeutet werden sollen, weil bei der Beschreibung des Muskelgummis auf ihren allgemeinen Wert und Bedeutung näher eingegangen werden soll. Es sind hauptsächlich endarteritische hyperplastische Prozesse, die allmählich zur Obliteration führen. Zudem kommen noch in den Adventitialscheiden sowie in der Media kleinzellige Infiltrationen vor.

Den Geschwüren reihen sich, ebenso bestimmt für Syphilis sprechend, der Defekt des Schädeldaches und das Hepar lobatum an. Die grosse, strahlige, haarfreie Narbe am Kopfe, unter der der Schädel einen breiten, spaltförmigen Defekt mit zugespitzten Rändern aufweist, ist wohl sicher spezifisch. Die breiten schwieligen Züge in der Leber, deren derbes, grauweisses, sehniges Aussehen, ihre Mächtigkeit und ihre Richtung nach der Porta hepatis und die hierdurch bedingte typische Lappung der Leberoberfläche lassen nur den Gedanken an Syphilis aufkommen.

Dazu kommt noch die ihrem Aussehen und Sitz nach charakteristische Narbe an der Vulva; an dem Übergange der rechten grossen Schamlippe in die kleine sitzt eine äusserst derbe, glänzende, strahlige Narbe, die man als Residuum des Primäraffektes deuten muss.

Den Schlussstein zur Diagnose: Syphilis constitutionalis III bildet das Muskelgummi am rechten Vorderarm. Wegen seiner Wichtigkeit soll näher darauf eingegangen werden, zumal, da es auch durch Vergleich mit den gummösen Herden in der Lunge einen einwand-



freien Beweis der Identität liefert und damit die Diagnose Lungensyphilis besiegelt.

Die Schnittfläche des Muskelgummi ist von graugelber Farbe, trockener, zähelastischer Konsistenz. Peripherwärts geht diese Masse unscharf in eine sie umhüllende, graurötliche, sehr derbe Gewebszone über, welche die Muskulatur zu durchsetzen scheint.

Das derbe, graugelbe, elastische Zentrum des Knotens zeigt sich mikroskopisch vollständig nekrotisch; dabei lässt sich noch eine gewisse Strukturanordnung herausfinden. Nach van Gieson rot sich färbende Fibrillen durchziehen die Masse, felderartige Bezirke zwischen sich lassend.

Das graurötliche Granulationsgewebe, welches die toten Massen umscheidet, ist überaus reich an Fibroblasten, Lymphozyten und Eiterkörperchen. Nirgends bildet es knötchenförmige Einlagerungen. Die Epitheloidzellen kommen hier zwar vor, doch sind sie sehr kurz, nirgends so gross und mit dem bläschenförmigen Kern ausgestattet, wie man es in dem tuberkulösen Granulationsgewebe zu sehen gewohnt ist. Riesenzellen sind äusserst selten. Auffallend ist, dass das Granulationsgewebe so geringe Neigung zeigt, fibrilläres, schwieliges Bindegewebe zu bilden. Offenbar beruht diese Erscheinung darauf, dass wir es hier mit einem sehr progredienten Prozess zu tun haben, der es nicht zur Bindegewebsentwickelung kommen lässt, sondern der zur sofortigen Nekrose der Entzündungszellen führt. Hierauf deutet auch der Befund an zahlreichen Karyorrhexisfiguren an der Grenze zwischen lebendem und totem Material. Gerade hierdurch unterscheidet sich dieser Herd von den Knoten in der Lunge, bei denen der indurative Charakter des Granulationsgewebes fast regelmässig neben der Nekrose sich fand. Nur selten liess sich bei diesen in der Peripherie eine breite jugendliche Entzündungsinfiltrationszone nachweisen, während hier das umgebende Muskelgewebe auf grosse Strecken hin von ihr durchsetzt wird. Die Muskulatur geht dabei durch einfache Atrophie zugrunde. Ob sich die Sarkolemmkerne dem Granulationsgewebe beimischen, muss dahingestellt bleiben. Jedenfalls treten nur sehr vereinzelt Regenerationserscheinungen auf in Gestalt grosser, protoplasmareicher Zellen, die zu förmlichen Bändern werden. Interessant ist noch die Tatsache, dass bisweilen in den vorgeschobensten Posten das Granulationsgewebe ein von dem gewöhnlichen Bilde abweichendes Aussehen gewinnt. Es ordnet sich nämlich zu knötchenförmigen Gebilden an, die aus dichtgelagerten Epitheloid- und Riesenzellen bestehen. Diese Knötchen machen ganz den Eindruck von Tuberkelknötchen und gleichen ihnen

in jeder Weise. Solche Bildungen sind gerade in der Umgebung von Muskelgummen notorisch häufig[1]) und ein Beweis, wie ausserordentlich ähnlich das luetische Produkt dem tuberkulösen sein kann.

Viel deutlicher als in dem Lungenknoten treten die Prozesse an den Gefässen hier im Muskelherde hervor. Bevor die Gefässe der verkäsenden Nekrose anheimfallen, lassen sich zwei Veränderungen an ihnen wahrnehmen. Mitten in der nekrotischen Masse stösst man auf Gefässe, deren Lumen vollständig oder bis auf einen schmalen Spalt geschlossen ist. Das Intimagewebe ist gewuchert und wird durch schmale, kurze, junge Fibroblasten gebildet, denen andere Zellelemente nicht beigemischt sind. Die Elastica interna hebt sich hierbei als dicker, ununterbrochener gewellter Ring ab. Ihr können nach aussen zu vollständig nekrotisches Material oder auch ein aus Rundzellen bestehendes Entzündungsgewebe anliegen. In anderen Gefässen gesellen sich den zur Obliteration führenden Intimawucherungsprozessen noch deutliche Entzündungserscheinungen zu. In dem Intimagewebe trifft man dann zahllose, kleinere Zellen mit dunklen und oft gelappten Kernen. Sie lassen sich durch die Elastica interna bis in das Adventitialgewebe verfolgen, wo sie zu einer diffusen Infiltration führen.

In diesen letzteren Gefässen wird die Elastica interna oft von schmäleren und breiteren Lücken unterbrochen, in denen gar keine oder nur Reste elastischer Faserelemente liegen. Dieses Vorhalten der elastischen Fasern ist wohl auf den entzündlichen Infiltrationsprozess zurückzuführen.

Die Gefässe in dem Lungengummi bieten ähnliche Bilder In dem nekrotischen Zentrum sind die einen vollkommen obliteriert und verkäst. Das nekrotische Material des Knotens grenzt dabei unmittelbar der Gefässwand an. In der direkten Umgebung der Käseknoten ist das Verhalten der Gefässe verschieden, je nachdem das umgebende Gewebe einen mehr ruhenden oder progredienten Charakter zeigt. In dem schwieligen Gewebe sind sie durch die Käsemassen platt gedrückt, etwas verzogen, mit schmalem, spaltförmigem Lumen versehen. Ihre Wandelemente sind normal erhalten. Wo in dem Granulationsgewebe der pathologische Prozess progredienter ist, stehen die entzündlichen Erscheinungen mehr im Vordergrunde. Die Intima ist gewuchert und wird durch schmale,

1) Wir verdanken diese Angabe einer persönlichen Mitteilung des Herrn Prof. Beneke in Marburg. Bei dieser Gelegenheit möchte ich auch nicht unerwähnt lassen, dass unser Fall demselben zur eigenen Beobachtung vorgelegen hat, und dass er auf Grund eigener Präparate zu derselben Diagnose wie wir gelangt ist.



junge Fibroblasten gebildet. Die Wucherung führt zu mehr oder weniger vollständigem Verschluss. Die elastischen Fasern sind hier nur gering affiziert. Sie bilden eine dickwellige Fibrillenmasse, zwischen denen vereinzelt kleine Entzündungsinfiltrate liegen. Die Elastica interna hat keine scharfe Abgrenzung; sie besteht hier aus einem locker gewebten Elastinnetz, das nach innen zu keinen Abschluss durch eine elastische Grenzlamelle findet. Hierneben kommen aber auch Verkäsungen der Gefässe vor. Das käsig-nekrotische Material hält die Wandung besetzt und bildet einen Verschluss des Lumens.

In dem Muskelgummi sind die Gefässbilder im ganzen instruktiver, weil der Prozess progredienter ist. In den Gummiknoten der Lunge herrscht die Verkäsung der Gefässe vor, weil die Prozesse älter sind.

Die beschriebenen Veränderungen an den Gefässen sind von vielen Seiten als charakteristisch für Syphilis angesehen worden. Sie kommen jedoch auch, wenn auch nicht so ausgeprägt, bei Tuberkulose vor. Deswegen kann man sie nicht als ein absolutes spezifrisches Unterscheidungsmerkmal anführen. Immerhin sei hervorgehoben, dass einige Autoren in Fällen von Lungengummi solche Prozesse als spezifisch ansahen.

Birch-Hirschfeld legt auf die zur Obliteration führenden hyperplastischen Prozesse an den Blutgefässen, die in einer Verdickung der Adventitia und Intima bestehen, grosses Gewicht. Greenfield betont für seinen Fall die Verdickung der Gefässwand in der Umgebung der Schwielen. Petersen sah an den Gefässen in dem gewucherten Bindegewebe meso- und endarteriitische Veränderungen. Bei Pavlinoff waren die Gefässlumina durch Zellwucherungen deutlich verengt. Concilman fand in seinen Fällen überall in den erkrankten Partien endarteriitische Prozesse. Aufrecht schiebt den Hauptanteil der Veränderungen der Adventitia zu.

Überblickt man am Schlusse die einzelnen Momente, die für Lues als spezifisch angeführt sind, so muss man zugeben, dass unser Fall der Kritik standhält und die notwendigen Merkmale für Lungensyphilis aufweist.

Wie schon erwähnt, stellen sich der Diagnose „Lungensyphilis" sehr viele Schwierigkeiten entgegen. Dies geht mit Evidenz aus jedem einzelnen Falle der überaus reichen Literatur hervor. Das Durchgehen derselben würde sich lohnen, wenn es nicht zu weit führen würde. Zudem ist das Material vollständig von Hiller zusammengetragen und kritisch beleuchtet worden. Verf. ordnete 87



Fälle von Lungensyphilis genau chronologisch. Sie beginnen bei dem Jahre 1850; hier allerdings erst spärlich; von 1866 an werden die Mitteilungen zahlreicher; sie häufen sich in den Jahren von 1873 bis 1882, so dass mehr als $^3/_4$ auf dieses Dezennium fallen. Er stellt nachher tabellarisch die Fälle zusammen, unter den Rubriken stehen zweifelhafte und echte. Viele sind nur klinisch beobachtet. Das Fazit, das Hiller aus den Fällen zieht, ist, dass während des Lebens die Diagnose auf Lungensyphilis niemals mit absoluter Sicherheit zu stellen ist, sondern immer nur bis zu einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit.

Über die weiteren einschlägigen Arbeiten bis 1899 berichtet in einem Sammelreferat Flockemann. Er scheidet seine Fälle in solche, die sich vorwiegend auf klinische Beobachtung und in solche, die sich im wesentlichen auf Sektionsbefunde stützen. Am Schlusse seiner Arbeit kommt Flockemann zu zwei Grundsätzen: „Ich wiederhole zum Schlusse als das wesentlichste Ergebnis dieses Referates, dass das Vorhandensein einer Lungensyphilis bei den Erwachsenen wenigstens auch durch die neueren Arbeiten keineswegs bewiesen oder auch nur wahrscheinlich gemacht ist."

„Wenn es einmal gelingt, den Erreger der Syphilis zu finden, so kann man in den Lungen (wie in den übrigen Organen) erkennen, wieweit das Gebiet der Syphilis sich erstreckt. Bis jetzt aber ist das nicht möglich, da es keine spezifisch anatomischen Charaktere gibt, aus denen man die sichere Diagnose auf Syphilis stellen kann."

Dieser Standpunkt ist gewiss zu krass und zu apodiktisch.

G. Herxheimer sagt in seinem Referat: „Ist dies sehr negative Resultat wohl auch ein zu weitgehendes, so ist doch die Unsicherheit, die ganz besonders in der Lunge bezüglich der Diagnose „Syphilis" herrscht, darin gut, wenn auch sehr scharf, zum Ausdruck gebracht."

Gewiss wird jeder die Schwierigkeit, die der Diagnosestellung auf Lungensyphilis am Krankenbette entgegentreten, zugestehen.

Man ist bestrebt gewesen, ein allgemein gültiges Schema von Symptomen behufs Diagnosestellung zu geben. In den Fällen, die Hiller und Flockemann angeben, ist die klinische Diagnose gestellt worden, wenn in der Anamnese tuberkulöse Belastung fehlt, und überstandene Syphilis zugegeben wird, oder noch an anderen Stellen Syphilis nachzuweisen ist, und ausserdem sich noch eine Reihe von suspekten Punkten anführen lassen. Hierzu gehört bei gutem Ernährungszustande der physikalische Befund der Lungen, Dämpfung und Atemgeräusche, geringer Auswurf, geringer Husten, kein Blutspeien; ferner eine starke Dyspnoe. Grosser Wert wird auf das



vorwiegende und primäre Befallensein des rechten Mittellappens gelegt. Aufrecht, Grandidier, Pancritius und Schnitzler teilen diesen Standpunkt. Von manchen Seiten wird auch noch der Nachweis von Lungengewebe im Auswurf für die Diagnose verwertet. Hierfür stehen Aufrecht, Cube, Güntz, die von Neumann zitiert werden, und Schech ein. Cube will mit Sicherheit aus den expektorierten Lungengewebsstückchen die Diagnose Syphilis stellen. Seit 1882 wird auf das konstante Fehlen der Tuberkelbazillen in den Präparaten grosses Gewicht gelegt, und die Resultatlosigkeit des Überimpfens des Sputums auf Tiere als gegen Tuberkulose sprechend bezeichnet. Den Ausschlag soll der Erfolg der antiluetischen Behandlung geben.

Wie schon Hiller betont, dass am Krankenbette die Diagnose „Lungensyphilis“ nur mit Wahrscheinlichkeit zu stellen ist, so hält u. a. Bäumler die Diagnose beim mangelnden anatomischen Nachweise immer für zweifelhaft.

Aber auch pathologisch-anatomisch ist es oft schwer, ja unmöglich, für Veränderungen in der Lunge, die auf Syphilis zurückgeführt werden, den strikten Beweis zu erbringen. Abgesehen von den Gummiknoten in der Lunge, die mit grösster Bestimmtheit auf Syphilis zurückzuführen sind, begeben wir uns in ein vages Gebiet, sobald wir zu den diffusen Veränderungen, die auf Lues bezogen werden, übergehen.

An den Anfang muss man die syphilitische, braune Induration Virchows setzen, weil keine ähnliche Beobachtungen in der Literatur wieder beschrieben worden sind. Virchow sagt im Anschluss an die weisse Hepatisation: „An diesen kongenitalen Alveolarkatarrh schliesst sich meiner Ansicht nach ein anderer, ziemlich seltener Zustand, den ich ein paarmal bei Erwachsenen, und zwar jedesmal bei jungen Mädchen gesehen habe. Es ist ein Zustand, welcher der von mir beschriebenen, braunen Induration angehört, welcher sich aber von der gewöhnlichen Form dadurch unterscheidet, dass kein Herzfehler, überhaupt kein nachweisbares Zirkulationshindernis ausserhalb der Lunge dabei ist, dass sich aber trotzdem eine grosse Menge bräunlichen Pigments in der Lunge anhäuft, welches überwiegend in dem zelligen Inhalte der Alveolen enthalten ist. Diese letzteren sind nämlich so reichlich mit katarrhalischen Rundzellen versehen, dass das Gewebe durch diese Anhäufung dichter anzufühlen ist, und der Eintritt der Luft in die Alveolen erschwert wird. Sehr wahrscheinlich ist der Alveolarkatarrh auch zugleich die Bedingung für den gehinderten Durchgang des Blutes durch die Lunge.“

An dieses isoliert stehende Bild reihen sich die syphilitische Pneumonie und die Bronchopneumonie. Hierüber liegen zahlreiche Berichte in der Literatur vor, von denen einige genannt werden sollen. Pavlinoff berichtet in seinen Fällen über akute parenchymatöse Veränderungen in den unteren Teilen beider Lungen neben syphilitischen in den oberen Abschnitten. Kopp spricht zwei Fälle als Pneumonia syphilitica an. In dem einen Falle war der linke Unterlappen nahezu hepatisiert, in dem zweiten die Lunge splenisiert. Von Bronchopneumonien berichtet Councilman. In den Lungen sassen herdweise Verdickungen, auf Schnitt graurot, glatt, trocken. Mikroskopisch waren die Umrisse der Alveolen noch zu erkennen, sie enthielten Fibrin und nekrotische Zellen. Neben anderen syphilitischen Befunden erwähnt Sokolowski bronchopneumonische Herde.

Diese Pneumonien haben nichts für Syphilis Charakteristisches, man kann vielmehr entgegenhalten, dass sie durch vielerlei Krankheitsursachen hervorgebracht sein können. Birch-Hirschfeld schreibt der Syphilis keine Pneumonie zu.

Orth hält es ebenfalls für sehr zweifelhaft, ob es echte syphilitische Bronchopneumonien gibt.

Virchow spricht mit Reserve: „Wo hier die Grenzen zwischen syphilitischen und nicht syphilitischen Formen (der katarrhalischen so häufig käsig werdenden Pneumonien und Bronchopneumonien) zu ziehen ist, und ob überhaupt eine dieser Formen geradezu syphilitisch zu nennen ist, weiss ich nicht zu sagen."

Der „syphilitischen Phthise" gegenüber verhält sich Hiller durchaus skeptisch, weil die meisten der beschriebenen Fälle Tuberkulose gewesen seien. Der Begriff Phthisis e lue venerea ist am besten fallen zu lassen, da einerseits die „syphilitische Pneumonie" durchaus hypothetisch sei und zweitens eine Verwechslung mit der tuberkulösen Phthise zu nahe liege.

Orth schlägt ebenfalls aus diesen Gründen vor, den Ausdruck ganz fallen zu lassen und schlechthin für alle in Betracht kommenden syphilitischen Lungenveränderungen die Bezeichnung „Lungensyphilis" zu gebrauchen.

Grösser werden noch die Schwierigkeiten, wenn die Grenzen sich zu verwischen drohen, oder geradezu eine Kombination von Syphilis und Tuberkulose in den Lungen sich etabliert hat.

Dann drängen sich viele Fragen auf einmal auf. Ist es eine Mischung zwischen Tuberkulose und Syphilis, besteht nur die eine oder die andere oder im Falle der Kombination, welche der Veränderungen ist der Syphilis, welche der Tuberkulose zuzurechnen?



Dass diese Komplikation vorkommt, ist anzunehmen, denn es ist kein Grund einzusehen, warum ein Syphilitischer nicht noch tuberkulös werden könnte, andererseits ein Tuberkulöser nicht noch die Syphilis hinzuerwerben könnte, wenn auch zugegeben werden muss, dass die Syphilis sehr selten in der Lunge Veränderungen hervorruft. Gewöhnlich ist es wohl bei der Eigentümlichkeit der Prozesse so, dass sich zur Syphilis die Tuberkulose gesellt. Rindfleisch berichtete 1894 über einen Fall von Mischinfektion von Syphilis und Tuberkulose der Lunge. Der Kranke hatte zuerst ein tuberkulöses Infiltrat mit nachfolgender Kavernenbildung und darauf Syphilis akquiriert. Bei der Sektion fand sich in der Lungenspitze eine erbsengrosse Kaverne, umgeben von einem kleinknotigen, von Schwielen umschlossenen und durchzogenen Infiltrate. Knoten von Hanfkorngrösse waren echte Gummi, die kleineren miliare Tuberkel, die in fettiger Metamorphose begriffen waren. Konglomerate der letzteren, in denen Tuberkelbazillen gefunden wurden, waren von derbfaserigem Schwielengewebe umschlossen und abgekapselt. Rindfleisch stellte sich vor, dass die tuberkulösen Knötchen von den syphilitischen Schwielen eingekapselt worden seien und so die Syphilis eine Art Einwirkung auf die Tuberkulose ausgeübt hätte.

Borst hat über Kombination miliarer Tuberkelbildung mit syphilitischer Schwielenbildung referiert. Die Schwielen kapselten die Tuberkeln ein, organisierten sie fibrös und umhüllten Kavernen und Gummi.

v. Hansemann steht auf dem Standpunkte, dass die meisten syphilitischen Veränderungen der Lunge mit Tuberkulosebazillen sekundär infiziert würden. v. Hansemann hat 22 einschlägige Fälle daraufhin untersucht und gefunden, dass nur fünf Fälle frei von Tuberkelbazillen und sekundären tuberkulösen Veränderungen waren.

Auf dem pathologischen Kongress zu Aachen 1900 brachte von Hansemann seine Ansicht zur Sprache, nachdem vorher von Baumgarten die Möglichkeit einer Kombination von Syphilis und Tuberkulose der Lunge zugegeben hatte, und wendet sich entschieden gegen Flockemann, der seiner Anschauung skeptisch gegenübersteht.

Wie Flockemann mit seiner Ansicht über die Lungensyphilis überhaupt zu weit abseits steht, so urteilt er auch hier zu krass, wenn man auch immer wieder betonen muss, dass die Schwierigkeit in der Diagnosenstellung durch die Kombination der Syphilis mit der Tuberkulose noch vergrössert wird.

Im Gegensatz zu Flockemann spricht Eppinger (Graz) in den Ergebnissen der speziellen pathologischen Morphologie und

Physiologie allzu optimistisch, wenn er erklärt: „Das Zusammenkommen von Tuberkulose und Syphilis in den Lungen ist wegen der Verschiedenheit des Verlaufes beider Prozesse leicht zu konstatieren, und kommt auch so etwas nicht so selten vor.“

Es ist einleuchtend, wenn man in einem Organ mit zweierlei pathologischen Veränderungen, durch zwei verschiedene Faktoren hervorgebracht, die annähernd gleiche Bilder liefern, zu rechnen hat, so verschmelzen leicht die Grenzen und die Differentialdiagnose wird schwer.

Von einer Kombination kann in unserem Falle nicht die Rede sein, da die makroskopischen und mikroskopischen Befunde nur gegen Tuberkulose und nur für Syphilis der Lunge sprechen.

Zum Schlusse sollen die differentialdiagnostischen Merkmale, die bei unserer Lungenerkrankung für die Syphilis und gegen die Tuberkulose sprechen, kurz und übersichtlich zusammengestellt werden.

I. Makroskopischer Lungenbefund.

1. Die häufige Lage der Herde unter der Pleura und an den Hauptverzweigungen der Bronchien.

2. Mächtigkeit, Anordnung und zentrifugaler Verlauf der Schwielen im Verein mit Gummen. Pulmo lobatus.

3. Die Beschaffenheit der Knoten selbst; ihre Grösse, Farbe, Konsistenz, ihre scharfe Abgrenzung, ihre Prominenz.

II. Mikroskopischer Lungenbefund.

A. Histologisch:

1. Das seltene Vorkommen der Riesenzellen in dem Granulationsgewebe der Knoten.
2. Die eigenartige Anordnung des Granulationsgewebes, und seine Bauelemente.
3. Die Neigung des Granulationsgewebes zur Schwielenbildung.
4. Die Gleichzeitigkeit der Schwielenbildung und der Nekrose.
5. Die gleichmässige Kapillarisierung des Granulationsgewebes.

B. Bakteriologisch:

1. Fehlen der Tuberkelbazillen.

III. Die Krankengeschichte.

IV. Der übrige Sektionsbefund.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prosektor Dr. Walkhoff für die Überlassung der Arbeit und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen besten Dank auszusprechen.



Literatur.

1. Askanzy, Verhandl. d. path. Gesellsch. zu Aachen. 1901.
2. Aufrecht, Die Lungenentzündungen. In Nothnagels spez. Path. u. Ther. 1899 XIV. S. 284 u. f.
3. Baumgarten, P., Virchows Arch. Bd. 86 u. 76 u. Arch. f. Heilk. 1875. Bd. 16 u. Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. zu Aachen 1901 u. Virchows Arch. Bd. 97 u. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1876. Nr. 45 u. 1877. Nr. 22.
4. Bäumler, Syphilis. In Ziemssens Handb. Bd. 3. S. 210.
5. Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. path. Anatomie.
6. Borst, Bericht d. Sitzungen d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg vom 7. VII. 1899 u. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 30.
7. Brissaud, Progrès médical 1881.
8. Brodowski, Virchows Arch. Bd. 63. S. 128.
9. Browicz, Zentralbl. f. d. ges. Wissensch. 1877. Nr. 19.
10. Councilman, Syphilis of the lung. John Hopkins Hospital Bulletin. 1891. p. 34.
11. Cube, Ein Beitrag zur Lungensyphilis. Virchows Arch. Bd. 82. S. 516.
12. Doutrelepont und Grouven, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 23.
13. Eppinger, Lubarschs Ergebnisse der spez. path. Morphol. u. Physiol. der Menschen u. Tiere. 1896.
14. Ferré, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1906. Nr. 2. p. 97.
15. Fournier, Phagédénisme III du Pied, phthisie syphilitique. Annal. d. Dermat. et de Syphiligraph. Paris 1878—79.
16. Finger und Langsteiner, Kaiserl. Akademie d. Wissenschaften. Wien, 18. Mai 1905.
17. Flockemann, Neuere Arbeiten über Lungensyphilis. Zentralbl. f. allgem. Path. Bd. 10. 1899.
18. Goodhart, Syphilitic disease of the lung. Transact. of pathol. soc. 1874. p. 34.
19. Derselbe, Phthisis fibroid form, History of Syphilis. Ebenda 1877. p. 313.
20. Grandidier, Über Lungensyphilis und ihre Heilbarkeit durch die Schwefelquellen zu Nenndorf. Berl. klin. Wochenschr. 1875.
21. Greenfield, Syphilitic? Pneumonia. Transact. of the path. Soc. 1876. p. 43.
22. Derselbe, On visceral syphilis. Ebenda 1877. p. 249.
23. Hansemann, Die sekundäre Infektion mit Tuberkelbazillen. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 11.
24. Derselbe, Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellsch. zu Aachen. 1901.
25. Herxheimer, G., Zur Ätiologie und pathol. Anatomie der Syphilis. Ergebnisse d. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie des Menschen u. der Tiere. 11. Jahrg. 1. Abt. 1906.
26. Hiller, Über Lungensyphilis und syphilitische Phthisis. Charitéannal. 1884.
27. Jakobsohn, Arch. f. Dermatol. 1877. S. 899.
28. Kaposi, Syphilis. Deutsche Chirurgie. 1891. S. 350.
29. Kopp, Syphilis der Trachea und der Bronchien. Pneumonia syphilitica. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1882. S. 303.
30. Mahomed, Two cases of syphil. disease of the lungs. Transact. of the pathol. Soc. 1877. p. 339.



31. Malassez-Reclus, La Syphilis du testic. Paris 1882.
32. Marchand, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. zu Aachen. 1901.
33. Morpurgo, Ebenda.
34. Neumann, J., Syphilis. In Nothnagels spez. Path. u. Ther. 1896.
35. Orth, Lehrbuch d. spez. path. Anatomie. 1887.
36. Derselbe, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. zu Aachen. 1901.
37. Pancritius, Über Lungensyphilis. Berlin 1881.
38. Pawlinoff, Diagnose und Behandlung der Lungensyphilis. Virchows Arch. Bd. 75. 1879.
39. Perry, Diffuse syphil. fibrosis of the lungs. Transact. of the path. soc. 1891. p. 53.
40. Petersen, Zur Kenntnis der Lungensyphilis. Münch. med. Wochenschr. 1893. S. 725.
41. Rindfleisch, Bericht d. Sitzungen d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg vom 7. VII. 1898.
42. Rolleston, Gumma of lung. Transact. of the path. soc. 1891. p. 50.
43. Schech, Lungen- und Trachealsyphilis, kasuistische Beiträge. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1882. S. 410.
44. Derselbe, Beitrag zur Lehre von der Syphilis der Lunge der Trachea und der Bronchien. Internat. Rundsch. Bd. 2. 1887. Nr. 5.
45. Schnitzler, Über Lungensyphilis und ihr Verhältnis zur Lungenschwindsucht. Wien. med. Presse. 1879.
46. Derselbe, Zur Pathologie und Therapie der Kehlkopf- und Lungensyphilis. Ebenda 1886.
47. Derselbe, Weitere Beiträge zur Kehlkopf- und Lungensyphilis. Ebenda. 1886.
48. Sokolowski, Über die luetische Phthise. Deutsche med. Wochenschr. 1883. Nr. 37—39.
49. Spitzer, Wien. klin. Wochenschr. 1905. Nr. 31.
50. Virchow, Geschwülste. Bd. II.



Der krankhafte Druckschmerz — ein Erkennungsmittel der beginnenden Schwindsucht.

Von

Dr. Karl Francke, München.

Die Schmerzlehre, die Algeologie, ist bei den Erkrankungen der Organe der Brusthöhle ein Stiefkind der Pathologen und Therapeuten geblieben. Schon im Jahre 1901 bin ich für eine bessere Beachtung des krankhaften Druckschmerzes bei den Erkrankungen in der Brusthöhle eingetreten [1]). Hier will ich, gestützt auf weitere Beobachtungen und Untersuchungen die Schmerzlehre zu würdigen suchen lediglich in ihrer Bedeutung für die Feststellung der beginnenden Schwindsucht.

Beim Beginn der Phthise kann natürlich in dem an Empfindungs- und Schmerznerven so armen Lungengewebe so lange nicht von der Auslösung wesentlicher Schmerzen die Rede sein, als die Entzündung auf das Lungengewebe beschränkt ist. Die allermeisten tuberkulösen Lungenentzündungen entwickeln sich zuerst in den Spitzen und zwar recht nahe dem Lungenfell. Meist aber greifen die Entzündungen sehr frühzeitig schon auf die nächsten Teile der Pleura pulmonalis über und erzeugen dort eine Pleuritis pulmonalis tuberculosa circumscripta. Sobald aber die an Empfindungs- und Schmerznerven so reiche Pleura an der Entzündung teilnimmt, können Schmerzerscheinungen auftreten. Sehr bald erkrankt auch die gegenüberliegende Pleura costalis. Es kommt jetzt zu Unebenheiten der beiden Pleurablätter. Erfolgen durch Atmung oder durch Lageveränderung Verschiebungen dieser Blätter, dann muss es zu Reibungen kommen;

[1]) Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte, Abteil. f. inn. Med. S. 58 ff. Die Algeoskopie.

Oft kommt es zu Verwachsungen. Diese geben zu Zerrungen Veranlassung. Reibungen und Zerrungen aber lösen ihrerseits Schmerzen aus.

Schon früher[2]) habe ich als Ergebnis meiner Sektionen dargelegt, dass in der ersten Zeit die Erkrankungen der Lungenspitzen meistens hinten oben sitzen, nicht vorne oben. Der Grund hiervon liegt wahrscheinlich darin, dass die hinten oben liegenden Lungenteile sich bei der Atmung viel weniger bewegen als die vorne oben befindlichen. Erstere erfahren bei der Atmung die geringste Ortsbewegung. Darum erfolgen hinten oben wenig [Reibungen und Zerrungen der Pleura. Weit mehr treten solche an den nach vorne und nach der Tiefe zu gelegenen Pleurateilen auf. Dorthin verlegen tatsächlich auch die Schwindsüchtigen ihre schlimmsten Schmerzen. Bei der beginnenden Schwindsucht, also solange die tuberkulöse Entzündung noch auf einen kleinen hinten und oben liegenden Raum beschränkt ist, treten von selbst, d. h. ohne künstlich erzeugten Druck nur wenig und nur geringe Schmerzen auf. Lästige Schmerzen beim Atmen, Husten und Niessen, aber auch in der Atempause sind Beweise für weiter vorgeschrittene Lungentuberkulose.

Ganz anders ist es mit den Schmerzen, die auf einen künstlich erzeugten Druck hin auftreten. Diese sind bei der beginnenden Schwindsucht dort zu finden, wo die Entzündungen zuerst sitzen, nämlich hintenoben in den Spitzen. Sie haben mit der Atmung nichts zu tun.

Schmerzen, auch krankhafte Druckschmerzen über den oberen Teilen der Lungen haben natürlich auch noch sehr viele andere Ursachen. Alle aber sind unschwer von denen der Pleuritis tuberkulosa zu trennen. Hiervon später.

Die Schmerzlehre bietet uns drei Einzelmethoden zur Sicherung der Diagnose im allgemeinen und im besonderen bei Phthisis pulmonum: 1. Die Schmerz-Klagen-Beachtung gegenüber freiwillig geäusserten Schmerzen, 2. die Schmerz-Befragung und 3. die Prüfung auf krankhaften Druckschmerz.

Hier haben wir es nur mit der Diagnose der beginnenden Schwindsucht zu tun. Es wurde soeben dargetan, warum hierfür die Schmerz-Klagen-Beachtung und die Schmerz-Befragung eine untergeordnete Rolle spielen, während diese Methoden zur genaueren Feststellung vorgeschrittener Fälle wohl von Bedeutung sind. Besonders wichtig dagegen für uns ist die dritte Methode, die Prüfung auf krankhaften Druckschmerz. — Fast jede Entzündung verursacht auch eine Ver-

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 46.

änderung in der Art und besonders in der Stärke der Empfindlichkeit des befallenen Gebietes auf Druck. 1. Es ändert sich die Stärke der Empfindung auf den gleichen Druck; also ein Druck, der auf gesundem Gewebe durchaus nicht schmerzend, nicht einmal lästig empfunden wird, kann dies auf erkranktem Boden wohl. 2. Bei zunehmendem Druck wird viel früher über Schmerzempfindung geklagt. 3. Die Empfindungen ändern sich der Art nach. Es treten beim Druck auf einen erkrankten Teil Gefühls- und Schmerzformen auf, die sich beim Druck auf gesundes Gewebe nicht zeigen. Wir nennen diese früh auftretenden und besonderen Gefühls- und Schmerzformen „krankhaften Druckschmerz". Dieser stellt eine besondere Abteilung des Symptomes „Schmerz" dar und verdient sorgfältige Würdigung besonders hier zur Diagnose der beginnenden Phthise.

Wenn der Arzt einen Kranken behufs Feststellung eines Krankheitszustandes drückt, dann macht sich ein krankhafter Druckschmerz dem Beobachter geltend in Äusserungen, die in folgende Hauptgruppen zu teilen sind: 1. der Druck löst bei dem Betroffenen eine Äusserung mittelst der Stimme aus. 2. Der Druck verursacht eine „schmerzhafte" Verzerrung des Gesichtes. 3. Der Druck ruft Zuckungen der nächstgelegenen Muskelgruppen hervor. Diese können sich auch als „Abwehrbewegungen" zeigen oder als „Ausweichen". 4. Als seltenere Erscheinung ruft der Druck auf eine kranke Lungenspitze Hustenreiz hervor (beobachtet bei Br. 16. XI. 06 und bei Ul. 14. II. 07. Bei beiden erfolgte auf einen mittelstarken Druck auf die Haut einer Lungenspitze prompt die Auslösung von Hustenstössen).

Diese Druckschmerz-Äusserungen können alle auftreten, es kann sich auch nur eine zeigen oder einige. Jede kann natürlich sehr verschieden stark sein, je nach der Stärke des Druckes, nach der Empfindlichkeit des Getroffenen und nach dem Grad der Entzündung. Abgesehen von den seltenen Fällen unter vier kann von keiner dieser Äusserungen des krankhaften Druckschmerzes als von einem rein objektiven Symptom gesprochen werden; alle sind sie vom Willen des Kranken beeinflussbar. Aber die Gruppen zwei und drei umfassen doch eigenartige Schmerz-Reflex-Bewegungen, die als in erster Linie objektive Erscheinungen zu bewerten sind, während selbst unter Gruppe 1 Symptome von gewissem objektiven Wert gehören.

Der Druck kann ausgeübt werden als kurzer Schlag oder als länger dauernde allmählich sich entfaltende und allmählich abschwellende Kraft. Beides kann verursacht werden: 1. mit einem Instrument, 2. mit der Faust, 3. mit dem Finger.



Zu 1. Besondere Instrumente zur Schmerzprüfung — Algesimeter — haben sich nicht in der Praxis eingeführt. Zumeist wird der Perkussionshammer verwendet, so zur Untersuchung der Knochen, besonders der langen Knochen und des Schädels auf Schmerzempfindung. (Der Hammer, den ich verwende, ist als Abb. 1 dargestellt.) Zur Schonung verwendet man dabei wohl auch das Schlagplättchen (das unbegreiflicherweise noch immer Plessimeter genannt wird) oder — ganz besonders zweckmässig — den fest aufgedrückten Zeige- oder Mittelfinger der linken Hand. — Bei der Untersuchung mit dem Hammer und Finger findet man über entzündeten Spitzen weniger oft Angaben über Schmerzempfindungen, als vielmehr ein Ausweichen, also Auslösung von Reflexbewegungen. Ich fand dies Ausweichen unter 200 Fällen von Schwindsucht. 48 mal, also in 24%. RVO betrafen 2%, RHO 15%, LVO 2% und LHO 8,5%. Bei 154 Fällen beginnender Schwindsucht fand sich das Ausweichen in 38 Fällen, also in 25% und zwar: RVO in 3%, RHO in 16%, LVO in 3% und LHO in 9%.

Zu 2. Die Faust findet jetzt nur mehr selten Verwendung zur Prüfung krankhafter Empfindlichkeit. Nur bei wenig älteren Ärzten hat sich eine Methode erhalten, die durchaus nicht verdient, ganz vergessen zu werden: die linke Hand wird flach auf die Brust oder den Rücken des Kranken aufgedrückt und auf ihren Rücken wird mit der geballten rechten Hand ein leichter Schlag geführt. Auf das Brustbein wird der Schlag ohne Unterlage der linken Hand ausgeübt. Bei einer Erkrankung des Herzens, der Gefässe, der Pleuren, der Lungen, besonders aber auch der Lungenspitzen macht sich schon bei einem ganz leichten Schlag ein Wehgefühl geltend, das zur Diagnose recht wohl mit verwendet werden kann.

Zu 3. Die ausgiebigste Verwendung zur Prüfung auf krankhaften Druckschmerz finden die Finger, unsere eigentlichen Tastorgane. Schon längst und ganz allgemein ist diese Prüfung mit unseren Fingern eingeführt bei den Erkrankungen der Glieder und aller Organe der Bauchhöhle. Aber noch nicht eingeführt ist die Fingeruntersuchung auf krankhaften Druckschmerz bei den Organen der Brusthöhle. Ich habe die Untersuchungsmethode auf krankhaften Druckschmerz mit dem Finger schon im Jahre 1901 als **„Druckschmerzschau“**, als **„Algeoskopie“** bezeichnet.

Die Feststellung des krankhaften Druckschmerzes geschieht am besten mit der Beere des rechten Zeigefingers. Mit ihr ist die Örtlichkeit, die Ausdehnung und der Stärkegrad des Druckschmerzes am schonendsten zu ermitteln. Man beginnt mit ganz schwachem Druck und steigert ihn allmählich. Dabei hat man stets

den Kranken zu beobachten, ob er Schmerzen äussert, und in geeigneter Weise zu fragen, um ihn zur Mitteilung und Beschreibung seiner Gefühle zu veranlassen. Tritt Schmerz auf, so stellt man sofort den Druck ein. Man kommt stets mit mittelstarkem, oft mit schwachem Druck aus. Man wird sich überzeugen, dass dies Vorgehen nie schadet, besonders keinen länger dauernden Schmerz hervorruft. — Gewöhnlich gibt es am Körper eine korrespondierende Stelle der anderen Seite, die nur ganz selten gleich erkrankt ist. Auf diese kann man zum Vergleich der Wirkung den gleichen Druck ausüben. — Die Untersuchung auf krankhaften Druckschmerz kann natürlich wie überall so auch über dem Brustkorb zweckentsprechend nur bei ganz erschlaffter Muskulatur vorgenommen werden.

Der anatomische Bau des Brustkorbes lässt recht wohl unsere Untersuchung zu, zumal bei der meist weniger tiefen Lage der in Frage kommenden Pleurateile. Die Dicke der Brustwand ist sehr verschieden. Besondere Unterschiede verursachen die über den Rippen gelagerten Muskeln und Knochen. Aber alle Weichteile der Brustwand sind durch Fingerabdruck leicht auf die Hälfte, oft auf ein Drittel zusammenzudrücken und biegen sich zwischen die Knochen und Knorpel leicht ein. Die grossen Muskeln der äusseren Brustwand setzen in erschlafftem Zustand unserem Druck auffallend wenig Hindernis entgegen, ebenso die Rippenzwischenmuskeln. Aber selbst die Knochen und die Knorpel der Rippen können durch Fingerdruck leicht um 5 mm und mehr nach innen gedrückt werden. Ich fand dies bei allen Leichen, die nicht in höherem Alter gestanden hatten. — Die Dicke der Brustwand fand ich bei einer mageren Leiche in der Supraklavikulargrube 6 mm, bei einer muskulösen 7 mm, also immer noch auffallend dünn. In der Infraklavikulargrube fand ich als entsprechende Masse 7 und 9 mm, nach der Schulter zu 18, 25 und mehr. Bei zwei mageren Leichen waren die zwei ersten Rippenzwischenräume vorne nur 7 mm dick (nicht breit), die Brustwand über den Rippen 8 mm, also etwas dicker. Bei einer muskulösen Leiche war der Zwischenrippenraum 9 mm dick, die Brustwand über der Rippe war nur 8 mm dick, also über der Rippe dünner. Über der Mitte des Schlüsselbeines ist die Brustwand 27 mm dick, über dem sternalen Ende des Schlüsselbeines 20 mm. Über der Skapula beträgt die Dicke 14—18—21 mm, zwischen Wirbelsäule und Skapula 9—13 mm.

Die obere Brustöffnung ist (es handelt sich hier immer nur um Leichen Erwachsener) als Durchschnittsmass von vier Leichen 10,9 cm breit und 6,4 cm tief. Sie stellt also einen ganz ansehnlichen Raum dar, dessen mit erschlaffter, leicht zusammendrückbarer



Muskulatur überspannte Decke seitlich vom Hals Raum genug zur Druckschmerzprüfung bietet.

Die Rippenzwischenräume werden meist für schmäler gehalten, als sie wirklich sind. Sie sind hinten annähernd so breit wie die Rippen, nach vorne zu aber nehmen sie an Breite wesentlich zu, besonders oben am Thorax. Hier beträgt ihre Breite 2,5—2,85 cm, das ist nahezu die dreifache Breite einer Rippe. Ich habe diese Räume vielfach gemessen, ich fand sie sogar bis zur vierfachen Breite der nächsten Rippen, vorne nie unter der doppelten Breite.

Die Rippen sitzen beweglich an den durchaus nicht fest miteinander verbundenen Wirbeln. Sie sind 19,5 cm (2. Rippe) bis 29,5 cm (7. und 8. Rippe) lang. Hinten sind sie 1,15—1,65 cm breit, an der Seite des Brustkorbes im Durchschnitt 1,25 cm, vorne aber nur 0,9—1,1 cm breit. Die 1. Rippe war bei einer Leiche mit viel Muskulatur 2,1 cm breit. Die Dicke der Rippen aber ist auffallend gering. Die eben erwähnte 1. Rippe war nur 3,8 mm dick. (Alle diese Masse gelten für die Knochen im frischen Zustand.) Die Dicke der anderen Rippen beträgt hinten 6,5—7,5 mm, seitlich 6,5 und vorne nur 4,8—5 mm, bei muskelarmen Leichen nur 4 mm. Diese langen, schmalen und dünnen Knochen sind während des grössten Teils des Lebens infolge ihres schwammigen Aufbaues ungemein elastisch. Sie sind ja auch an den vorderen Enden durch sehr elastische 4,8—16,5 cm lange dünne Knorpel mit dem Brustbein verbunden. Nur die 1. Rippe hat eine Symphyse. — Auch das Brustbein besitzt nur eine ganz dünne Schicht fester Knochenmasse, meist ist es ebenfalls von schwammigem Aufbau. — Alle diese Knochen sind im Lebenden und in der frischen Leiche viel elastischer als im präparierten Zustand. Brüche sind an ihnen verhältnismässig selten. (Ganz auffallend ist meist die Beweglichkeit und die Biegsamkeit der Rippen an den Leichen Schwindsüchtiger. Es hängt das offenbar mit dem vielen Husten zusammen.) Die Wand des ganzen Brustkorbes ist also auch an den knorpeligen und knochigen Teilen sehr elastisch und der Untersuchung auf krankhaften Druckschmerz an den wichtigsten Stellen durchaus zugänglich. In erster Linie empfiehlt sich als Druckstelle jeweils zu prüfen die Haut über den vorderen Lamellen des Kukullaris, die sich meist recht leicht auseinander schieben lassen.

Unterscheidung von anderen Schmerzen. In der Gegend der Lungenspitzen kommen sehr verschiedenartige Entzündungen vor. Sie alle geben Gelegenheit, dass die Untersuchung auf krankhaften Druckschmerz positive Ergebnisse hat. Aber die Differentialdiagnose dieser verschiedenen Leiden ist nicht schwer. Rheu-



matische Muskelschmerzen pflegen nur in ganz bestimmten Muskelgruppen zu sitzen, die durch Algeoskopie rasch und sicher festzustellen sind. Ebenso könnte eine Gelenkentzündung nur bei grosser Oberflächlichkeit zur Verwechselung Anlass geben. Phlegmonöse Zustände charakterisieren sich ebenfalls genügend, gerade so Tophi der Knochen und Knorpel und andere Knochen- und Knochenhautentzündungen. Recht ernste Beachtung aber erfordern in jedem Falle die auch im Gebiete der ersten Interkostalnerven so häufig auftretenden Nervenentzündungen, die mit Neuralgien einhergehen, denn auch sie ergeben krankhaften Druckschmerz. Zur Unterscheidung dieser Neuralgien von einer Pleuritis apicum tuberculosa ist zunächst festzuhalten, dass bei Interkostal-Neuralgien zumeist der ganze Nerv vom Austritt bis zum Ende sich druckempfindlich zeigt, während die Pleuritis auf beschränkte Spitzenteile sich erstreckt. Dann ist es ganz ausserordentlich selten, dass eine Interkostalneuralgie sich nur auf den 1. oder 2. Nerv einer Seite erstreckt, oft ist der 7. und 8., auch wohl der 10., 11. und 12. Interkostalnerv, zu allermeist aber der 4. und 5. Lendennerv der befallenen Seite auch druckempfindlich, also mit betroffen. Durch dieses Auftreten ist es mir noch stets möglich gewesen, eine sichere Entscheidung zu treffen. — All die aufgezählten Leiden verursachen natürlich auch kein einziges der anderen für Lungenleiden typischen Symptome. — Selbständige Pleuraerkrankungen des oberen Brustraumes gehören, wenn sie überhaupt vorkommen, zu den grössten Seltenheiten, ebenso wie Spitzenerkrankungen nicht tuberkulöser Natur. — Heftige Entzündungen der Bronchien und Bronchiolen durch Katarrh- und Influenzapilze mit allgemeiner Schmerzhaftigkeit und krankhaftem Druckschmerz der Brust sind nicht auf die Spitzen beschränkt, haben Fieber und währen nur kurze Zeit. Sekundär = Infektionen nach tuberkulösen Prozessen, sogenannte Mischinfektionen setzen stets tuberkulöse Vorgänge voraus. — Aus all dem ergibt sich, dass die im oberen Brustraum bei weitem am häufigsten vorkommende Erkrankung, die beginnende Phthise, durch die sie fast stets begleitende Pleuritis tuberculosa ohne Schwierigkeit mit der Algeoskopie festzustellen ist. Die vollkommene Sicherung der Diagnose ist natürlich nur mit Hilfe der anderen diagnostischen Methoden der Phthise möglich. — Eine stattliche Reihe von Sektionen bestätigte übrigens meine mit Beihilfe der Algeoskopie gestellten Diagnosen.

Wenn sich ein tuberkulöser Vorgang in den Lungenspitzen auf Nachbargebiete ausdehnt, dann wird auch das druckempfindliche Gebiet grösser, erfolgen akute Verschlimmerungen oder rückt das kranke

Gebiet der Brustwand näher, dann wird ebenfalls die Druckempfindlichkeit grösser und ausgedehnter. Geht der Zustand in ein chronisches Stadium über, dann wird die Druckempfindlichkeit geringer, und heilen befallene Teile, dann wird das druckempfindliche Gebiet kleiner, bis es ganz verschwindet. Die Algeoskopie gibt uns also Aufschluss über die Ausdehnung, die Heftigkeit (ob akut, subakut oder chronisch), die Schwankungen und Heilungen der Spitzenerkrankungen — ein Aufschluss, der natürlich jeweils weitere Bestätigung durch das Ergebnis der sonst geübten und zu übenden Untersuchungsmethoden zu finden hat. Wir erkennen also durch die Algeoskopie die Besserungen, Rückfälle, Nachschübe und das Fortschreiten oder Heilen, also den ganzen Ablauf des Leidens.

Wie oft ist der krankhafte Druckschmerz bei Schwindsucht nachzuweisen? Unter 200 Fällen von Schwindsucht fand sich in 155 krankhafter Druckschmerz, also in 77,5 %. In mehr als drei Vierteln aller Schwindsuchtsfälle lässt sich krankhafter Druckschmerz nachweisen und zwar RVO = 12,5 %, RHO = 62,5 %, LVO = 6,5 % und LHO = 43 %. Es waren 154 Leichterkrankte, 32 Mittelschwerererkrankte und 14 Schwerkranke. Von den Leichterkrankten zeigten 126 krankhaften Druckschmerz. In 81 %, also in über vier Fünftel der Fälle von beginnender Schwindsucht zeigt sich krankhafter Druckschmerz. — Freiwillige und ausgefragte Schmerzangaben habe ich nur in 1/3 der Fälle gefunden (ich kann hier nicht alle Zahlen veröffentlichen). Hinten oben spielen sich offenbar viele Entzündungen ab, ohne dass Schmerzen ausgelöst werden. Erst wenn ein Druck von aussen auf die kranken Gebiete wirkt, kommt es zu Schmerzen. Es zeigt sich eben auch in den Zahlen: Die Prüfung auf krankhaften Druckschmerz ist ein viel zuverlässigeres Erkennungsmittel der beginnenden Schwindsucht als die Schmerzklagenbeachtung und die Schmerzbefragung.

Zur Darstellung kann man sich die Ausdehnung eines Gebietes mit krankhaftem Druckschmerz dadurch bringen, dass man die Stellen mit Jodtinktur färbt. Will man sich die Bilder bewahren zum Vergleich mit späteren Befunden, dann wird der Kranke photographiert. Diese Aufnahmen nehmen nur sehr wenig Zeit in Anspruch. Ich habe a. a. O. eine Reihe solcher Photographien veröffentlicht. Ich muss hier auf sie verweisen. Man kann sich auch auf die Karte der Abb. 2 die Ausdehnung eines solchen Gebietes bildlich darstellen. Freilich ergeben sich durch die Projektion auf eine Ebene vielerlei Verschiebungen.

Aus dem Befund von krankhaftem Druckschmerz kann man also erkennen: 1. ob und wo eine tuberkulöse Erkrankung einer Spitze



vorliegt, 2. in welcher Ausdehnung, 3. in welcher Heftigkeit (akut, subakut, chronisch) die Spitze erkrankt ist, 4. jede Zunahme, Gleichbleiben und Abnahme der Entzündung, 5. die Tiefenlagerung der Entzündung: ist die Erkrankung durch andere Methoden nachgewiesen und kein krankhafter Druckschmerz vorhanden, dann muss die Erkrankung ferne der Pleura in der Tiefe sitzen, 6. die Heilung einer Entzündung: finden sich über einer Spitze Schall- und Röntgenlichtdämpfung, aber kein krankhafter Druckschmerz und keine Rasselgeräusche, dann müssen viel Bindegewebszüge, viel Narben in der Spitze sein, die Entzündung muss wenigstens oberflächlich geheilt sein. —

So sehen wir also auch bei der schärfsten Kritik in der Untersuchung auf krankhaften Druckschmerz, in der Algeoskopie eine sehr wichtige diagnostische Methode zur Feststellung der beginnenden Schwindsucht. Keineswegs ermöglicht sie allein eine Diagnose. Eine solche Methode besitzen wir überhaupt nicht, alle bedürfen der gegenseitigen Ergänzung. Aber die Algeoskopie hat den anderen Methoden ebenbürtig an die Seite zu treten. Ich fordere für sie regelmässige Verwendung. Man trete vorurteilslos an ihre Prüfung und man wird sie, die ja so ungemein einfach ist, als einen treuen Führer lieb gewinnen und bald nicht mehr entbehren wollen.

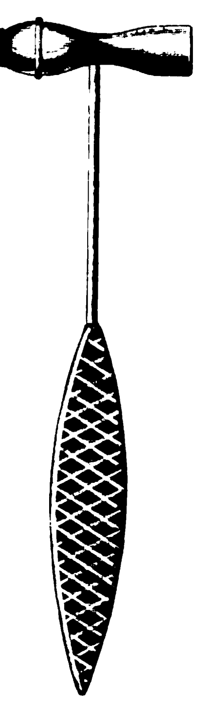


Abb. 1.

Mein Perkussionshammer (Abb. 1). Der Hammer, den ich schon lange zur Prüfung auf krankhaften Druckschmerz und zur Perkussion verwende, trägt nebenstehende Form. Seine Masse sind doppelt so gross als die der Abbildung. Er ist bis auf den Gummi vollständig aus Metall und vernickelt. Der Gummiteil und sein Gegengewicht sind gleich schwer. Der Hammer wird in dreifacher Ausführung hergestellt von der Firma H. Katsch in München. Der Griff und der Stiel sind stets gleich schwer, nämlich zusammen 25 g, der vorderste Teil aber ist bei I 30 g, bei II 40 g und bei III 50 g schwer. Diese Hämmer werden einzeln und zusammen in einem Etui geliefert. Sie sind mustergeschützt. Ich werde sie in einer besonderen Abhandlung besprechen, hier sei nur festgestellt: Kein Mensch auf der ganzen Erde ausser den Ärzten gebraucht einen so unrichtig

gebauten Hammer, wie es der gewöhnlich gebrauchte Perkussionshammer ist. Ich kenne den Grund, der zur bisherigen Form geführt hat, wohl, aber ich vermag seine Richtigkeit nicht zuzugeben. Ein praktischer Versuch wird die Überlegenheit meines, auch theoretisch richtig gebauten Hammers dartun.

Übersichtskarte über die Gebiete der Lungenspitzen und deren Einteilung, auf eine Ebene projiziert. (Abb. 2.) Die Karte zeigt in der Mitte das schwarze Gebiet des Halses H; nach oben hiervon, dunkel gezeichnet, das Gebiet des leeren Schalles über der Wirbelsäule LE. Sch. Dies geht in das heller gezeichnete Gebiet des sonoren Schalles über der Wirbelsäule über WS. Nach unten zu

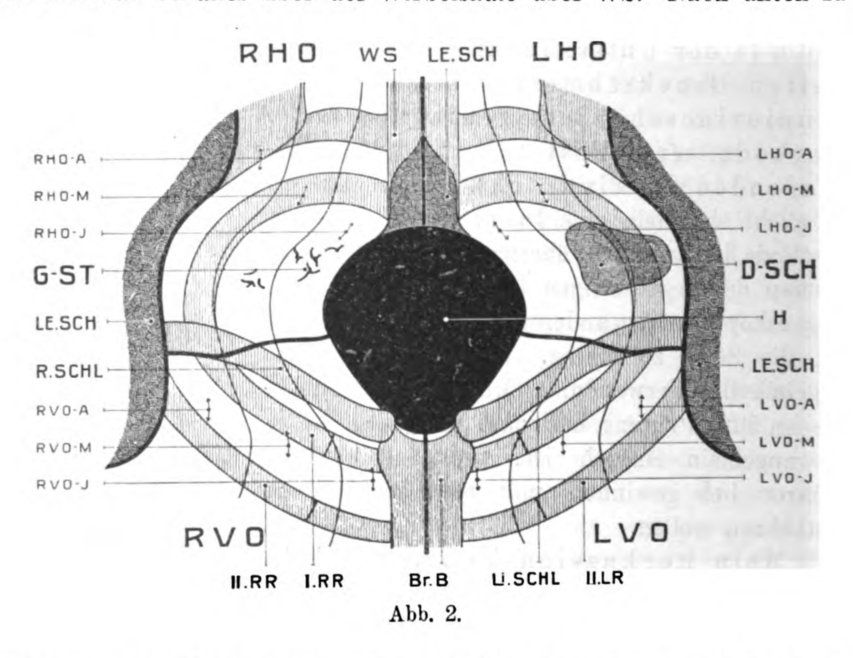


Abb. 2.

sieht man das Gebiet des sonoren Schalles über dem Brustbein Br. B. Links und rechts zieht sich als Begrenzung das dunkelgezeichnete Gebiet leeren Schalles über die beiden Schultern hin LE. Sch, LE. Sch, das am lebenden Körper nach innen zu freilich nie so scharf abgegrenzt ist wie auf unserer Abbildung[1]). Durch die mittleren hellen Gebiete verlaufen die beiden Schlüsselbeine R. Schl, Li. Schl, dann die 1. und 2. Rippe I. RR, II. RR, II. LR. — Das gesamte Gebiet sonoren Schalles über den beiden Lungenspitzen ist weiss oder hell gezeichnet. Es ist durch eine senkrechte und durch eine wagerechte dicke

[1]) Auf diese Unschärfe gegenüber der oberen Begrenzung der Lungenspitze hat, so viel ich weiss, zuerst Fr. v. Müller aufmerksam gemacht.

Linie in vier grosse Abteilungen getrennt: rechts vorne oben RVO, rechts hinten oben RHO, links vorne oben LVO und links hinten oben LHO. — Jede dieser Hauptabteilungen ist wieder durch zwei Linien entsprechend den Pfeilen in drei Abteilungen geteilt: rechts vorne oben — innen RVO-J, rechts vorne oben — Mitte RVO-M, rechts vorne oben — aussen RVO-A. Diese letzteren Abteilungen aber sind nur in selteneren Fällen notwendig. — Die wagrecht verlaufende dicke Linie entspricht dem vorderen Rande des Kukullaris. Man sieht, dass die Gebiete nicht ganz gleich geteilt sind, dass die hinteren etwas grösser sind als die vorderen.

Die zu dieser Abbildung verwendeten Masse sind Mittelzahlen aus Messungen bei erwachsenen Männern und erwachsenen Frauen vom Hals herab, von der jeweils ziemlich scharf festzustellenden obersten Grenze des Lungenschalles. — Die linearen Grössen der Abb. 2 verhalten sich zu denen meiner Originalzeichnung wie 1 : 4,3. — In eine solche Karte kann zum dauernden Aufbewahren eines Befundes und zur Vergleichung desselben eingetragen werden: der Ort, die Ausdehnung, die Art und die Stärke von Atmungs-, Rassel- und anderen Geräuschen (Pulsationen, Reibungen), von Schalldämpfungen, von Gefässstreifen und von krankhaftem Druckschmerz. In Abb. 2 sind nur Gefässstreifen G St und krankhafter Druckschmerz D Sch verzeichnet.

Zur Behandlung der Tuberkulose mit Eukalyptol-injektionen.

Von

Dr. Max Berliner, Breslau.

Bei der Nachprüfung der von mir empfohlenen Methode haben sich Blümel[1]) in der Weickerschen Anstalt zu Görbersdorf einige Übelstände als Nebenerscheinungen ergeben, die meines Erachtens nicht sowohl dem Verfahren zuzuschreiben sind, als vielmehr der Ausserachtlassung unbedingt zu berücksichtigender Faktoren zur Last gelegt werden müssen. Ein Moment, das bei fast all seinen Krankheitsfällen als eine grosse Unannehmlichkeit empfunden wurde, war die auffallende Schmerzhaftigkeit der Injektionen. Ich habe in meinen früheren Abhandlungen dargetan, dass man die Applikation in ihrer Nachwirkung schmerzlos gestalten kann. Die verschiedene Empfindlichkeit der Patienten bedingt es, dass der eine den unmittelbaren Eingriff mehr wahrnimmt, als der andere; die Nachwehen aber lassen sich, wenn man meine Vorschriften beachtet, ausschalten. Ich will zugeben, dass Zufälle ausnahmsweise eine Rolle spielen können. Blümel selbst vermutet, dass das Eukalyptusöl an der Schmerzhaftigkeit schuld sei. Ich habe, um der Eventualität zu entgehen, ein ungeeignetes Präparat zu erhalten, empfohlen, das Eukalyptol anzuwenden und eine zuverlässige Quelle[2]) für den Bezug angegeben. Ausserdem aber ist es von Bedeutung ein ganz einwandfreies Rizinusöl, das für unsere Zwecke sich eignet, zu wählen. Ich habe mich durch die Erfahrung überzeugen müssen, dass dieser Faktor nicht ausser acht zu lassen ist und infolgedessen das Derizinöl[3]) als konstantes

---

[1]) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VIII. H. 2.

[2]) Schimmel & Co., Leipzig.

[3]) Fabrikant: Dr. Noerdlinger, Floersheim a. M.



und der Zersetzung nicht unterworfenes Vehikel in Vorschlag gebracht. Man muss aber auch darauf achten, dass die Ingredienzen vollkommen vermischt werden, wenn dieser Punkt unberücksichtigt gelassen wird, kann es passieren, dass das Eukalyptol über dem Derizinöl schwimmt und dann in stärkerer Konzentration allerlei Unzuträglichkeiten bedingt. Die Schmerzhaftigkeit war bei der grossen Anzahl von Fällen niemals so hochgradig, dass ich gezwungen gewesen wäre, die Injektionen zu unterbrechen. Selbst die Unbequemlichkeiten, die früher bisweilen hervortraten, sind fast vollkommen geschwunden, seitdem ich entsprechend meiner schon bekannt gegebenen Wahrnehmung, dass die Besserung des Zustandes nicht in direktem Verhältnisse zur Höhe der Dosis steht, diese etwas herabgesetzt habe. Ich verwende, wie ich es mehrfach mitgeteilt habe, zweimal wöchentlich 2 ccm der im Anfange etwas weniger konzentrierten Lösung und gehe erst später zu der höheren

Eucalyptol 50,0
Ol. Dericini 100,0 oder
Rp. Menthol cristal. 40,0
Ol. Dericini 100,0

über. Trotzdem ich diesem Quantum verschiedenartig etwas Thymol, auch Jod. pur. hinzufügte, ist mir nur ein einziges Mal bei einer ganz abgemagerten Phthisika vor einem halben Jahre ein unangenehmer Zufall passiert, dass schon während der Einspritzung Schmerzhaftigkeit auftrat und mit nachträglicher bräunlicher Verfärbung der Glutäalpartie einige Tage anhielt. Der Verlauf wäre wahrscheinlich ein schnellerer gewesen, wenn Patientin Umschläge mit essigsaurer Tonerde oder mit Alkohol vorgenommen hätte. Ich war wiederholt in der Lage, den Kollegen, die sich über die bei den Patienten zutage getretene Schmerzhaftigkeit nach den Injektionen beklagten, zu zeigen, dass man bei Beobachtung der von mir angegebenen Kautelen sie vermeiden kann. Es wird dem Koll. Blümel wahrscheinlich mehrfach vorgekommen sein, dass er bei der Quecksilberapplikation durch die Folgezustände die Unzufriedenheit und den Unmut der Patienten hervorgerufen hat. Es ist eine fast regelmässige Beobachtung auf den Hautkliniken, dass neu eintretende Assistenten schmerzhafte Infiltrationen bei den Injektionen setzen. Trotzdem werden sie sich durch diese Misserfolge nicht vor weiterer Benützung der Methode abschrecken lassen, sondern die Fehler zu vermeiden suchen.

Ich habe in zwei Fällen eigentümlicherweise längere Zeit nach Beendigung der Kur an den Glutäen ein zirkumskriptes, derbes Infiltrat feststellen können. Bei der einen Patientin war durch einen Schlag auf die Hinterbacke der Knoten entstanden, die andere war



mit grosser Wucht gegen eine Tischecke gestossen. — Beschwerden bestanden in beiden Fällen nur im Anfange und verloren sich vollständig auf Applikation trockener Wärme und nach Umschlägen mit essigsaurer Tonerde. Im zweiten ist der Knoten zurückgeblieben, molestiert die Patientin aber in keiner Weise.

Vor kurzem trat zwei Monate nach Beendigung der Injektionskur bei einem Arbeiter, der fast den ganzen Tag im Berufe eine hockende Stellung einnehmen musste, unter Fiebererscheinungen und Schmerzen eine umfängliche derbe Schwellung der Glutäalmuskulatur ein, die durch gleiche Massnahmen und gründliche Massage in zirka acht Tagen zum Abklingen kam.

Bezüglich des in Vorschlag gebrachten Cineol möchte ich bemerken, dass es nach dem Berichte von Schimmel vollständig identisch mit dem Eukalyptol ist.

Blümel sah in zwei Fällen Albumen auftreten, das nach Aussetzen der Injektion sich wieder vollständig verlor. Da ich selbst niemals die Beobachtung gemacht habe, dass bei Nierengesunden sich durch die Injektion Eiweissausscheidung einstellte, so glaube ich diese Erscheinung auf die Mangelhaftigkeit des Präparates zurückführen zu müssen. Ich habe für den Fall, dass die mindeste Befürchtung einer Nierenreizung bestehen sollte, das in seiner Wirkung beinahe gleichwertige Menthol empfohlen, wovon Blümel gar keinen Gebrauch gemacht hat. Auf Grund der Arbeit habe ich eine Nachuntersuchung einer grossen Anzahl von Fällen vorgenommen und nicht in einem einzigen eine Albuminurie feststellen können. Nach dem Bericht wurde ein Patient, der kurz vor Beginn der Kur Hämoptoe hatte, zwei Tage sowohl nach der dritten, als auch nach der vierten Injektion von demselben Syptom, allerdings in mässigem Grade betroffen. Blümel glaubt dafür das Eukalyptusöl anschuldigen zu müssen. Mir begegnete es einmal, dass ein Patient einen Tag nach der Injektion Hämoptoe bekam. Im allgemeinen war diese Erscheinung für mich kein Grund die Kur zu unterbrechen, da die in mehreren Fällen bestandene Hämoptysis sich unter der Behandlung verlor und interkurrente Hämoptoe später nicht auftrat.

Zur Behandlung in der Weickerschen Anstalt kamen nur Kranke, die sich bereits einige Zeit dort aufgehalten hatten, ohne dass bei ihnen das sonstige Regime Fortschritte gezeitigt hätte. Bezüglich der subjektiven Besserung ergab sich in über der Hälfte der Fälle ein positives Resultat. Hier hat sich entweder der lästige Husten verloren oder die Dyspnoe gebessert, oder es ist beides zu gleicher Zeit erreicht worden. Blümel wundert sich, dass der Erfolg meist nicht von Bestand geblieben. Seine eigene Bemerkung, dass ihm entgegen-

gehalten werden könnte, die Behandlung sei nicht von genügend langer Dauer gewesen, ist durchaus am Platze. Das Kriterium, das ich als ziemlich zutreffend bezeichnen kann, dass, wo eine Besserung sich erwarten lässt, sie sich meist nach den ersten Injektionen manifestiert, kann von ihm nicht geltend gemacht werden, da die Einspritzungen die Nachtruhe der Patienten störten und den Appetit herabsetzten. Wenn ich bei der Beurteilung einer zu erhoffenden Besserung den Ausdruck: „in irgend einer Beziehung“ gebraucht habe, so sind die beiden Momente mit die hervorstechendsten Zeichen und für die Prognose von eminenter Bedeutung, und ihre Ausschaltung müsste selbstverständlich das ganze Krankeitsbild ungünstig beeinflussen.

Eigenartig muss die Bemerkung berühren, dass die eukalyptusgeschwängerte Exhalationsluft eine Belästigung für die Umgebung involvierte bei der ungemessenen Ausdehnung des Gebrauches der Eukalyptusöle als Inhalationsmittel für Tuberkulöse. In der Privatpraxis stellt sich das Verhältnis anders. Da bedeutet die Wahrnehmung der Beimischung in der Atemluft für den Patienten eine grosse psychische Anregung und Ermutigung und für die Angehörigen der niemals prononziert auftretende Charakter der Beimengung eine gewisse Beruhigung. So erfahren die Dinge, je nach dem Gesichtswinkel, unter dem wir sie betrachten, eine andere Beurteilung. Grade der praktische Arzt, der nicht in der Lage ist, jeden Patienten bald nach dem Süden zu schicken, oder einer wohlorganisierten Anstalt zu überweisen, wird aus dem Verfahren Nutzen ziehen. Je früher er damit beginnt, desto bessere Erfolge wird er erzielen.

Neuere Gesichtspunkte bei der Behandlung der Lungentuberkulose.

Von

Dr. med. Hugo Weber,

Sanitätsrat in St. Johann-Saarbrücken.

Jahrtausende lang hatte die Schwindsucht als unheilbar gegolten, und die meisten Ärzte legten dieser Krankheit gegenüber eine fatalistische Gleichgültigkeit an den Tag. Da schien eine neue Ära hereingebrochen zu sein, als Robert Koch im Jahre 1882 den Tuberkelbazillus unumstösslich als Krankheitserreger feststellte, und die Lungentuberkulose definitiv zur Infektionskrankheit gestempelt wurde. Mit Leichtigkeit hoffte man nun auch ein nie versagendes Heilmittel zu finden. Welch bittere Enttäuschung das Tuberkulin brachte, ist nur allzu frisch in unserer aller Erinnerung. In der Hoffnungslosigkeit verliess man den absolutistischen Infektionsstandpunkt und erinnerte sich wieder, dass zum Zustandekommen einer Infektionskrankheit nicht bloss der Infektionserreger, sondern auch die Disposition, die Krankheitsanlage erforderlich sei und dass schon Jahrzehnte vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus in geschlossenen Anstalten sehr schöne Erfolge in der Schwindsuchtstherapie erreicht worden waren.

Der geniale Brehmer in Görbersdorf war der Erste, der in den vierziger Jahren des vorigen Jahrhunderts durch seine Erfolge das Dogma von der Unheilbarkeit der Schwindsucht erschütterte. Aus dem Umstande, dass in Görbersdorf Schwindsuchtserkrankungen sehr selten vorkommen, zog er den Schluss, dass es gewisse Orte gebe, die vermöge ihrer klimatischen Verhältnisse Immunität gegen Schwindsucht gewähren; ausserdem machte er das abnorm kleine Herz für die Krankheitsanlage verantwortlich. Brehmers berufenster Schüler und Patient, Dr. Dettweiler, ging noch einen Schritt weiter und



lehrte, dass es keine Immunität gewisser Orte gibt, dass die Schwindsucht überall geheilt werden kann, und dass dabei weder das Höhenklima noch die Jahreszeiten eine Rolle spielen. Mit diesem Ausspruche, dass die Lungenkranken in ihrer eigenen Heimat Heilung finden können, war der allgemeinen Errichtung der Heilstätten erst der Weg geebnet.

Die Richtigkeit seiner Anschauungen wurde durch die vielen Kranken, die die Heilanstalt Falkenstein geheilt verlassen konnten, bewiesen. Ich erlaube mir noch weiter als Dettweiler zu gehen und hoffe den Beweis zu erbringen, dass man die Tuberkulösen auch in ihrer eigenen Behausung heilen kann, wenn man nur die wirksamen Prinzipien der Heilstättenmethode sich zu Nutzen macht und gewissermassen in potenziertem Grade anwendet. Der tuberkulöse Prozess kommt bekanntlich dadurch zur Ruhe, zum Stillstand, dass die durch den Wucherungsreiz der Bazillen hervorgerufenen Tuberkel (Knötchen) verkalken und nicht eine Vereiterung, ein käsiger Zerfall der Tuberkel und ihrer Umgebung eintritt, deren unaufhaltsam fortschreitenden Tendenz dann der grösste Teil der Lunge zum Opfer fällt. Unser therapeutisches Streben muss daher darauf gerichtet sein, diese Umwandlung in kohlensauren Kalk nach Möglichkeit zu befördern. Ehe wir zur Besprechung der diesbezüglichen Mittel und Wege übergehen, müssen wir uns in grossen Zügen mit der Verbreitungsweise des Tuberkelvirus bekannt machen. Wir wollen hier nicht erörtern, ob die Tuberkelbazillen vorzugsweise durch die Atemluft in unseren Körper gelangen oder ob ihre Ansiedelung durch die Blutgefässe vermittelt wird. Haentjens kommt durch Studium der Literatur und durch Zusammenstellung der Erfahrungen der namhaftesten Autoren zu dem Schlusse, dass die Tuberkulose eine Krankheit des Bindegewebes ist, das als Stützgewebe zum Aufbau aller Organe und Elemente unseres Körpers dient. Das Bindegewebe steht aber in inniger Beziehung zum Lymphsystem und gibt einen integrierenden Teil desselben ab.

Das Tuberkulosevirus verbreitet sich durch die Bindegewebsspalten und gelangt zu den nächsten Lymphdrüsen, aber nicht bloss zu den regionären, sondern auch zu den zentrifugal gelegenen. Von dem Bindegewebe aus gelangt das tuberkulöse Gift auch in die grossen Körperhöhlen und zu den Knochen und umgekehrt von diesen wieder in die Lymphbahnen. Der ganze Lebensprozess der Schwindsuchtsbazillen, die Bildung der Tuberkel spielt sich also in dem Bindegewebe ab, und wenn wir die Gefässlosigkeit des Tuberkels in Betracht ziehen, müssen wir zu dem Schlusse kommen, dass die Weiterverbreitung des Tuberkulosevirus nur auf dem lymphogenen Wege denkbar ist.



Der Ort der Bekämpfung des Tuberkelbazillus liegt daher im Bindegewebe und in den Säften, die die Bindegewebszellen umspülen. Diese Säfte müssen verbessert, gekräftigt und vielleicht bakterizid gemacht werden. Es würde nun die weitere Aufgabe der Physiologie sein, zu erforschen, ob die Fettablagerung als eine Folge der Kräftigung des Bindegewebes angesehen werden muss, und sollte dies der Fall sein, so würde auch das Bindeglied zwischen Heilung der Schwindsucht und vermehrtem Fettansatze gefunden sein. Sicher ist es mehr als auffallend, dass in der Mehrzahl der Fälle der Stillstand des destruktiven Lungenprozesses sich schon äusserlich durch Zunahme des Fettpolsters dokumentiert.

Fettansatz und Kohlensäureproduktion im Körper sind aber voneinander abhängige Vorgänge, und das zirkulierende Fett kann nur abgelagert werden, wenn das sonstige kohlensäureliefernde Brennmaterial in genügender Menge zugeführt wird. Ist Mangel an Brennmaterial vorhanden, so wird das Fettpolster angegriffen, und es ist noch nicht ausgemacht, ob die für die Frühdiagnose so wichtige Abmagerung schon als die Folge, oder erst als die zur Tuberkulose disponierende Ursache angesehen werden muss.

Fettsucht und Gicht kommen so gut wie nicht als Komplikation der Tuberkulose vor, finden sich aber sehr häufig bei Arteriosklerotischen. Arteriosklerose und Lungentuberkulose sind nach Burwinkel Antagonisten, weil das Blut der Tuberkulösen dünnflüssig ist und einen geringen Gehalt an Kohlensäure hat, während umgekehrt die Arteriosklerotischen an dickflüssigem und sehr kohlensäurereichem Blute leiden. Durch diese Betrachtung erhält die von mir aufgestellte Theorie, dass Tuberkulose nicht vorkommt, wenn Kohlensäure in genügender Menge in den Lungen vorhanden ist, eine neue Stütze. Schon im Jahre 1889 habe ich auf diesen Antagonismus zwischen Kohlensäure und Lungenschwindsucht hingewiesen und eine Reihe von bekannten Tatsachen dafür angeführt. Bei dem Rokitanskischen phthisischen Habitus sind die Lungen abnorm gross und der Schutz, den das kohlensäurehaltige Blut gewährt, muss dagegen geringer sein, als wenn sich die gleiche Menge Kohlensäure auf kleine Lungen verteilt. Aus den Spitzen der Lungen, als den höchst gelegenen Teilen, fliesst das kohlensäurehaltige Blut sehr rasch und am vollkommensten ab, und sie werden deshalb mit Vorliebe und in erster Linie von der Tuberkulose ergriffen.

Alle Herzkranken, bei denen eine venöse Hyperämie der Lungen besteht, sind in hohem Grade immun gegen Lungenphthise, während die mit Pulmonalstenose geborenen Kinder alle ohne Ausnahme an Schwindsucht sterben, weil durch die verengte Pulmonalis das kohlensäure-



haltige Blut nur mangelhaft den Lungen zugeführt wird. Auch die an venöser Hyperämie leidenden Emphysematiker erfreuen sich eines grossen Schutzes gegen die Invasion der Tuberkelbazillen.

Auch die Heilung der Knochentuberkulose durch venöse Stauung nach Bier muss auf die Kohlensäurewirkung zurückgeführt werden. Ebenso beruhen die Erfolge der Heilstätten auf erhöhter Kohlensäurebildung. Die daselbst angewandte diätetisch-physikalische Heilmethode gipfelt in dem Grundsatze, die Ernährung oder was dasselbe ist, die Kohlensäurebildung zu steigern. Beim Diabetes mellitus wird ein grosser Teil des Zuckers nicht zu Kohlensäure verbrannt, sondern als Zucker ausgeschieden. Die Kohlensäurebildung erleidet Abbruch und die Hälfte aller Zuckerkranken geht phthisisch zugrunde.

Auch chronische Magenkrankheiten, in erster Linie die Magenerweiterung und Menorrhagien, bedingen eine mangelhafte Kohlensäurebildung und geben daher einen günstigen Nährboden für das Gedeihen der Tuberkelbazillen ab.

Nach diesen frappanten Erscheinungen liegt es wohl nahe, die Kohlensäure zu therapeutischen Zwecken zu benutzen und in vermehrter Menge auf den Organismus einwirken zu lassen. Wer Lungentuberkulose mit Erfolg behandeln will, muss sich diesen Wink der Natur zu Nutzen machen und unter allen Umständen den Appetit durch Beseitigung von Verdauungsstörungen zu heben suchen, um die natürliche Bildung der Kohlensäure zu steigern. So lange Sommerbrodt das Kreosot in kleinen Dosen gab, die als Stomachikum wirkten, hatte er gute Erfolge. Durch die falsche Annahme aber, dass das Kreosot die Tuberkelbazillen direkt zum Absterben bringe, liess er sich zu immer grösseren Dosen verleiten und verdarb den Patienten den Magen, sodass die ganze Methode in Misskredit gekommen ist.

W. Janowski hat in einer sehr verdienstvollen Arbeit auf das häufige Vorkommen von Magen- und Darmstörungen im Initialstadium der Lungentuberkulose hingewiesen und den beherzigenswerten Rat gegeben, bei allen Magenkranken die Lungenspitzen zu untersuchen um sich und die Patienten vor verhängnisvollen Irrtümern zu bewahren.

Von manchen Autoren werden die verschiedenartigsten Magensymptome, wie Aufstossen, Sodbrennen, Magendrücken, Auftreibung, Appetitlosigkeit etc. auf Vergiftung durch die Proteine der Tuberkelbazillen zurückgeführt. Man hat nun auch den Ursachen dieser Magenstörungen nachgeforscht und dabei gefunden, dass in der einen Anzahl der Fälle Mangel an Salzsäurebildung festgestellt werden konnte, während bei anderen Kranken Hyperazidität vorhanden war.

Der Umstand, dass die Magensymptome bei erfolgreicher Behandlung der Lungentuberkulose verschwanden, scheint dafür zu sprechen, dass es sich um funktionelle Störungen handelt. Wahrscheinlich spielen die durch die Tuberkeltoxine erregten vasomotorischen Nerven dabei eine grosse Rolle, indem sie eine lokale Ischämie der Magenschleimhaut hervorrufen und das wechselnde Bild der Verdauungsstörungen erzeugen. Auf solche Empfindlichkeit tuberkulöser Personen werden auch die Neigung zu Erkältungen, Schwitzen, Errötung und neurasthenischen Beschwerden zurückgeführt. Die Behandlung dieser initialen Magenstörungen mit Kreosot und seinen Derivaten besonders in Verbindung mit Arsen hat seine grosse Berechtigung, doch darf man nicht in den oben erwähnten Fehler verfallen und das Kreosot als ein Spezifikum gegen die Tuberkulose betrachten. Die gleichzeitige Darreichung von Kreosot in mässigen Dosen und Arsen kann nicht genug empfohlen werden, und erzielt man oft einen wunderbaren Umschwung. Die im vorgeschrittenen Stadium der Lungentuberkulose auftretende Hyperazidität wird am besten mit Bismuth. subn. behandelt, während man eine mangelhafte Salzsäurebildung erfolgreich mit Darreichung von Salzsäure gleichzeitig mit Pepsin bekämpft.

Alle Autoren stimmen darin überein, dass an eine Heilung der Lungentuberkulose gar nicht gedacht werden kann, wenn der Magen nicht ordentlich funktioniert, und keine hinreichende Assimilation der Nahrungsstoffe erfolgt. Aus diesem Grunde geben auch die Tuberkulösen, die an unstillbarem Erbrechen leiden, eine so traurige Prognose.

Es wird sich auch nicht bestreiten lassen, dass ein wesentlicher Fortschritt in der Theraphie erreicht wird, wenn wir die Bildung der Kohlensäure künstlich zu steigern suchen und dem Organismus Stoffe zuführen, die möglichst leicht zu Kohlensäure verbrannt werden. Der leicht verbrennlichste Stoff, den wir überhaupt kennen, ist die Lävulose, die selbst von Diabetikern zu Kohlensäure verbrannt wird. Leider ist dieselbe aber sehr teuer und nur in der Praxis aurea zu verwenden. Ein sehr guter Ersatzstoff ist das trockene Malzextrakt von Liebe, das von Schroeder neuerdings wieder empfohlen wird und den Vorzug vor den sirupartigen Präparaten hat, dass es leicht allen möglichen Stoffen beigefügt werden kann: ich lasse es zu Kaffee, Tee, Kakao, Apfelsinen, Früchten und Limonaden nehmen. Auch mit Wein und Ei oder mit Kognak und Ei kann es gegeben und dadurch Abwechslung geschaffen werden. Selbstverständlich ist es einerlei, ob dieses hervorragende Kräftigungsmittel vor oder nach oder zu den Mahlzeiten genommen wird; nach meinen Erfahrungen steht es an Wirksamkeit der Lävulose in keiner Weise nach.



Als weiteres Moment kommt bei der Heilung der Lungentuberkulose noch der Umstand in Betracht, dass die Tuberkeln verkalken; nur dadurch, dass Verkalkung der tuberkulösen Herde eintritt, kommt der definitive Prozess zum Stillstand. Um diesen natürlichen Heilungsgang, die Verkalkung der bazillenhaltigen Knötchen zu unterstützen, wird man mit grossem Vorteile auch Kalksalze geben, wie dies von Ferrier in Paris wieder empfohlen wird. Auch Resion hat von neuem auf eine intensivere Kalkmedikation hingewiesen und zur Begründung derselben angeführt, dass die Arbeiter an Kalköfen, deren er 200 seit zehn Jahren beobachtete, keinerlei Fälle von Lungentuberkulose lieferten, und dass auch in der Umgebung dieser Werke die Phthise abgenommen habe. Beiden Indikationen, Steigerung der Kohlensäurebildung und Darreichung von Kalksalzen, lässt sich am besten dadurch genügen, dass Calcium hyperphosphorosum in genügender Menge dem Malzextrakt zugesetzt wird. Herr Liebe in Dresden ist auf meine Vorstellungen in der entgegenkommendsten Weise eingegangen und liefert ein Kalkmalzextrakt (Extr. malt. sicc. cum calcio hyperphosphoroso), das 5 % Calc. hyperphosph. enthält, und sich billiger, als gewöhnliches Malzextrakt stellt. Durch Verordnen dieses Präparates wird die Medikation sehr vereinfacht und auch das Kalksalz in einer dem Patienten angenehmen Form dargeboten. Es müssen täglich sechs gehäufte Esslöffel voll, alle acht Tage mindestens eine Flasche von 250 g genommen werden.

Die Behandlungsweise einer Krankheit hat erst Existenzberechtigung, wenn auch schwere Fälle zur Heilung gebracht werden; leichte Erkrankungen, die auch von selbst genesen, geben keinen Massstab ab. Ich führe daher nur einige wenige Krankengeschichten von schweren Patienten an, die nach Turban zum III. Grade gehören und schon seit mehreren Monaten sich des besten Wohlbefindens erfreuen.

1. Assistent Hl., 48 Jahre alt, hat sehr abgenommen, leidet an Nachtschweissen, starkem Husten, viel Auswurf, abends Fieber; Appetit liegt ganz darnieder; in Behandlung seit August 1907. Perkussion ist h. r. bis zum Winkel der Skapula, h. l. bis zur Mitte der Skapula, v. r. bis zum unteren Rand der 3. und v. l. bis zum unteren Rand der 2. Rippe gedämpft. Das Inspirium ist im Dämpfungsbezirke bronchovesikulär. Exspirium verlängert; reichliche mittelgrossblasige Rasselgeräusche. Tuberkelbazillen reichlich im Sputum. Nach vier Wochen werden die Rasselgeräusche spärlicher und verlieren den feuchten Charakter; Appetit hebt sich und die Atmung wird freier. Mitte November wird nur morgens noch etwas Schleim ausgeworfen, Rasselgeräusche sind verschwunden, das Inspirium ist nur noch in den oberen Partien abgeschwächt und von unbestimmtem Charakter.

2. Frau Kp., 31 Jahre alt, erblich belastet, suchte wegen Appetitlosigkeit, Abmagerung und allgemeiner Hinfälligkeit im November 1906 ärztliche Hilfe auf.

Der Perkussionston war hinten beiderseits bis unterhalb der Mitte der Skapula und vorn in den beiden Supra- und Infraklavikulargruben stark abgeschwächt, das Atemgeräusch kaum hörbar und unbestimmt, stellenweise ausgesprochen bronchial. Exspirium verlängert; spärliche mittel- und kleinblasige Rasselgeräusche. Tuberkelbazillen im Sputum. Stetig fortschreitende Besserung und im Mai 1907 konnte Patientin geheilt entlassen werden. Perkussion hat sich überall aufgehellt und nur r. h. o. war Abschwächung des Inspiriums und Verlängerung des Exspiriums wahrnehmbar.

3. Vorarbeiter Schdt., 50 Jahre alt, kam im August 1907 in Behandlung; er klagt über sehr starke Nachtschweisse, Abmagerung, Stiche in der Brust, r. h. bis zum Winkel der Skapula, l. h. bis unterhalb der Mitte der Skapula und vorn beiderseits bis zum unteren Rand der 2. Rippe gedämpfte Perkussion, bronchiales Inspirium, verlängertes Exspirium, mittelgrossblasige Rasselgeräusche; Tuberkelbazillen im Sputum. Sehr rascher Umschwung zur Besserung! Allgemeinbefinden hebt sich schon nach einigen Wochen. Seit November ist der Auswurf fast ganz verschwunden und Rasselgeräusche sind nicht mehr wahrnehmbar; Körpergewicht hat sehr zugenommen. Die Grenze zwischen dem ausgeheilten Lungengewebe und dem gesunden ist scharf ausgeprägt.

4. Hilfsarbeiter Sch., 40 Jahre alt, hat sehr abgenommen, Nachtschweisse, starker Husten, kam am 9. April 1907 in Behandlung. R. und l. h. bis zum Winkel der Skapula und in der rechten Supra- und Infraklavikulargrube stark abgeschwächte Perkussion, bronchovesikuläres Inspirium, verlängertes Exspirium, reichliche mittel- und kleinblasige Rasselgeräusche. Im November 1907 war o. h. noch unbestimmtes und bronchiales Inspirium und verlängertes Exspirium. Keine Rasselgeräusche, kein Auswurf mehr vorhanden. Körperkräfte vollkommen wieder erlangt und fühlt sich wohler als vor seiner Erkrankung.

Ich glaube nicht zu viel zu sagen, wenn ich behaupte, dass diese schweren Fälle ohne Behandlung nicht zum Stillstand gekommen wären, und dass dies Erfolge sind, wie sie in Heilstätten und in Luftkurorten auch nicht besser erreicht werden können. Mit der blossen Kohlensäuretherapie habe ich nach meinen Veröffentlichungen 60 % Besserungen bezw. Heilungen erzielt bei einem nicht ausgesuchten Krankenmateriale. Durch die Verbindung mit der Kalkmedikation glaube ich den Prozentsatz noch steigern zu können und hoffe recht bald in der Lage zu sein, den Beweis durch eine grössere Kasuistik zu erbringen.

Mögen auch noch so viele Heilstätten errichtet werden, das Hauptkontingent der Schwindsüchtigen wird bei der grossen Verbreitung der Tuberkulose doch von den praktischen Ärzten behandelt und beraten werden müssen. Eine erfolgreiche Bekämpfung dieser Geissel der Menschheit kann daher auch nur durch die Praktiker erfolgen. Und indem ich Mittel und Wege zu einer erspriesslichen Tätigkeit angebe, hoffe ich auch Lust und Liebe zu dieser grossen humanitären



Aufgabe zu wecken. Die ganze Ärzteschaft muss Schulter an Schulter gegen diesen Erbfeind kämpfen. Alle müssen von dem Gedanken beseelt werden, mit der Zeit Herr über die Schwierigkeiten zu werden, die sich uns noch in den Weg stellen. Von diesem Standpunkte aus bitte ich die vorliegende Arbeit zu beurteilen, und wenn die Anregungen, die ich gegeben habe, zu einer Nachprüfung meiner Behandlungsweise den einen oder anderen Kollegen veranlassen sollten, so ist der Zweck derselben erfüllt.

Aus dem pathologisch-anatom. Institut (Prof. Beneke) und der medizin. Klinik (Prof. Brauer) zu Marburg.

Der Einfluss des künstlichen Pneumothorax auf die tuberkulöse Lunge.

(Pathologisch-anatomische Untersuchung.)

Von

Dr. Fr. Graetz,
I. Assistenten am patholog. Institut.

Mit 3 lithograph. Tafeln.

Es ist das Verdienst Forlaninis (1), das Prinzip der Ruhigstellung, wie es in der Chirurgie häufig bei der Behandlung tuberkulöser Gelenkerkrankungen Anwendung findet, auf die tuberkulöse Lunge übertragen zu haben. Schon im Jahre 1882 hatte genannter Autor den Gedanken ausgesprochen, unter Nachahmung natürlicher Vorgänge, den Pneumothorax therapeutisch zu verwerten. Forlanini hat mit diesem Vorschlag die bis dahin ziemlich allgemein gültige Anschauung durchbrochen, dass der Pneumothorax als eine absolut tödliche Komplikation der Lungentuberkulose anzusehen sei.

Auf dem medizinischen Kongress zu Rom im Jahre 1894 berichtete Forlanini über eine Reihe von Fällen, bei denen es im Anschluss an die Entstehung eines Pneumothorax zur Ausheilung der Tuberkulose gekommen war. Auf Grund dieser Beobachtungen nahm Forlanini Veranlassung, den Pneumothorax zur Therapie der Lungenphthise dringend zu empfehlen, und dieses im Laufe des folgenden Jahres auch praktisch auszuführen.

Unterdessen hatten die Beobachtungen Forlaninis auch von anderen Autoren eine wiederholte Bestätigung erfahren. So hatte Späth (2) bei schweren Fällen progredienter Lungenphthise beim Eintritt eines Pneumothorax wiederholt einen auffallenden Umschwung in den klinischen Erscheinungen, sowie eine günstige Beeinflussung des Grundleidens feststellen können. Auch er führt die Besserung



und Ausheilung des tuberkulösen Prozesses, die er namentlich in drei Fällen beobachten konnte, auf die Kompression der erkrankten Lunge zurück und rät auch seinerseits, den Pneumothorax der Therapie nutzbar zu machen.

In seiner Abhandlung über die Pleuraempyeme betont Bäumler (3) die „hemmende Wirkung" von Flüssigkeits- oder Luftergüssen in die Pleura und erhofft von ihnen eine günstige Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses.

Der Gedanke, dass gerade in den Flüssigkeitsergüssen der heilende Faktor für die Lungentuberkulose zu erblicken sei, findet auch bei Lucius Spengler (4) Ausdruck. An seinem grossen Material hatte Lucius Spengler (5) in einer Reihe von Fällen, über die er in verschiedenen Arbeiten eingehender berichtet, Gelegenheit, den günstigen Einfluss von Pleuraexsudaten zu beobachten und konnte sogar in einem Teil seiner Fälle eine vollkommene Ausheilung des tuberkulösen Prozesses feststellen. Spengler hält es deshalb für direkt ratsam, Pleuraexsudate zu erzeugen.

Ähnliche Beobachtungen, wie wir sie in den deutschen Arbeiten niedergelegt finden, enthält auch zum Teil die ausländische Literatur. So erkennen namentlich Adams (6) und Gailliard (7) sowohl Pleuraergüssen wie dem Pneumothorax eine heilende Wirkung auf die krankhaften Prozesse der Lunge zu.

Der amerikanische Chirurg Murphy (8) hat dann anscheinend unabhängig von Forlanini die gleichen Konsequenzen aus ähnlichen Beobachtungen gezogen und den Gedanken in grossem Massstabe in die Tat umgesetzt. Auch er war auf Grund ähnlicher Beobachtungen wie die genannten Autoren zu dem Schlusse gekommen, den Pneumothorax therapeutisch zu verwerten. Massgebend waren für Murphy dabei die Erfolge gewesen, die die Chirurgie bei der Immobilisierung tuberkulöser Gelenke aufzuweisen hatte. Die erste Mitteilung berichtet zunächst über fünf Fälle, die unter Anwendung des Pneumothorax günstig beeinflusst worden seien. Auch bei weiteren Fällen, die, nach einer brieflichen Mitteilung Murphys an Brauer[1]) mit der Injektionsmethode behandelt worden waren, soll das Resultat ein durchaus befriedigendes gewesen sein. Vor allem erfuhren die schweren Erscheinungen wie Fieber und Blutungen eine auffallend schnelle Beeinflussung unter gleichzeitiger Besserung des Allgemeinbefindens.

Soweit aus der provisorischen Mitteilung dieser Fälle durch Lemke (8) ein Schluss gezogen werden kann, muss man auch hier

---

[1]) Cf. die Arbeit von Mosheim, Beiträge z. Klinik der Tuberkul. Bd. III. Heft 5. — Brauer hat in dieser breit angelegten Dissertation die damalige Pneumothorax-Literatur zusammenstellen lassen.

den Eindruck gewinnen, dass in den 53 von Lemke mit Lungenkompression behandelten Fällen der tuberkulöse Prozess eine Wendung zur Ausheilung nahm.

Neuerdings haben nun Brauer (9) und L. Spengler der Pneumothoraxbehandlung Eingang in Deutschland verschafft. Der Wunsch, auch Phthisikern fortgeschrittener Stadien eine aktive Therapie angedeihen zu lassen, veranlassten die genannten Autoren, angesichts der günstigen Erfolge Murphys u. a., die Anwendung des künstlichen Pneumothorax in grossem Stile zu versuchen. Brauer (10) wandte zunächst das Verfahren bei vier Fällen von fortgeschrittener Lungenphthise sowie bei einigen Fällen mit ausgedehnten Bronchiektasien an. Es lässt sich nicht in Abrede stellen, dass bei einem Teil der Fälle eine günstige Beeinflussung des Befindens erreicht wurde.

In Gemeinschaft mit L. Spengler hat nun Brauer bei 60 Phthisikern der verschiedensten Stadien den therapeutischen Pneumothorax angelegt. Diese Fälle werden demnächst eine eingehende Würdigung in Brauers „Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose" finden. Ich selbst hatte Gelegenheit, in persönlicher Besprechung der Fälle mit Herrn Prof. Brauer sowie durch Kenntnisnahme der Krankengeschichten mich von dem günstigen Erfolge der Behandlungsmethode zu überzeugen. Patienten, deren Leiden bis dahin jeglicher Therapie getrotzt hatte, die nach dem Charakter ihre Erkrankung sicher innerhalb kurzer Zeit dem Tode verfallen wären, zeigen heute das beste Wohlbefinden. Der Prozess selbst ist zum Stillstand gekommen, das Allgemeinbefinden ist gut, Fieber und Auswurf sind verschwunden.

Veranlasst durch die Publikationen Brauers hat in neuester Zeit auch Forlanini (1) nach längerem Schweigen wieder Stellung zur Pneumothoraxfrage genommen. Auch er ist in der Lage, über eine Anzahl von Fällen zu berichten, bei denen es zu einer Dauerheilung des tuberkulösen Prozesses gekommen ist. Er berichtet über Fälle, bei denen es sich um eine Zeit bis zu 10 Jahren nach Anlegung des Pneumothorax handelt. Besonders bemerkenswert ist die Tatsache, dass es bei verschiedenen Fällen, bei denen durch Pneumothoraxbehandlung eine Ausheilung der komprimierten Lunge eintrat, auch eine völlige Ausheilung geringer Krankheitsprozesse der sonst gesunden anderen Lunge zustande kam. Auch Brauer und L. Spengler konnte günstige Beeinflussung leichter Prozesse auf der anderen, sonst gesunden Lunge beobachten. In einem Falle, bei dem die Autopsie möglich gewesen war, fand sich eine vollkommene schwielige Umwandlung der komprimierten Lunge.

Während die klinischen Verhältnisse beim künstlichen Pneumothorax zum Teil eine eingehende Würdigung erfahren haben, sind die



anatomischen Untersuchungen bisher bedeutend zu kurz gekommen. Es muss angesichts der grossen Anzahl von Fällen, in denen es zur Anlegung eines künstlichen Pneumothorax gekommen ist, auffallen, dass so gut wie keine Untersuchungen darüber vorliegen, in welcher Weise die langdauernde Kompression der tuberkulösen Lunge das anatomische Bild beeinflusst. Und doch sollte man glauben, dass es nahe gelegen hätte, den Einfluss einer langdauernden Kompression auf die tuberkulöse Lunge anatomisch zu prüfen, zumal ja davon die Bewertung des künstlichen Pneumothorax als einer kausalen Behandlungsmethode abhängig gemacht werden muss. Worin diese Nichtbeachtung der anatomischen Verhältnisse ihren Grund hat, vermag ich nicht zu sagen. Jedenfalls sind in der Literatur nur ganz vereinzelte Angaben in dieser Hinsicht zu finden. Um so bemerkenswerter erscheint die Angabe Drasches (11) über den Einfluss einer längerdauernden Kompression auf die tuberkulöse Lunge. Auf Grund eines grossen Sektionsmaterials hatte Drasche den Eindruck gewonnen, dass es unter dem Einfluss des Pneumothorax zu einer Hemmung des tuberkulösen Prozesses komme, während frischere Prozesse, namentlich frische Kavernen nur ganz selten beobachtet werden könnten. Diesen Beobachtungen Drasches reiht sich nun der Fall Forlaninis an, bei welchem es im Anschluss an einen mehrere Jahre bestehenden künstlichen Pneumothorax zu einer vollkommenen schwieligen Umwandlung der komprimierten Lunge gekommen ist.

Es dürfte daher von einigem Interesse sein, über die Untersuchungsresultate an einigen Fällen von künstlichem Pneumothorax zu berichten, um so mehr, als zurzeit die Frage über den Wert des therapeutischen Pneumothorax wieder brennend geworden ist.

Das Material, das mir für meine Untersuchungen zur Verfügung stand, hat mir Herr Prof. Brauer, auf dessen Anregung ich die nachfolgenden Untersuchungen vorgenommen habe, in liebenswürdigster Weise überlassen. Es sind im ganzen drei Fälle, von denen einer im hiesigen Institut zur Autopsie kam, während uns die beiden anderen von auswärts zugesandt wurden.

Die Lungen wurden im ganzen in Formalin gehärtet und Stücke aus verschiedenen Abschnitten des Lungengewebes in Paraffin eingebettet. Zur Färbung wurde neben einfacher Hämatoxylin-Eosinfärbung vorwiegend die Bindegewebsfärbung nach van Gieson, sowie die Elastikafärbung nach Weigert angewandt.

Wenn auch die kleine Anzahl von Fällen heute ein abschliessendes Urteil nicht zulässt, so scheint mir ihre Veröffentlichung doch von dem Gesichtspunkte aus gerechtfertigt, dass das ohnehin spär-

liche Material einerseits eine Bereicherung erfährt und eventuell auch anderwärts die Aufmerksamkeit in erhöhtem Masse auf diesen Gegenstand gelenkt wird.

Fall I.

Frau O. L., 24 Jahre.

Anamnese: Seit der Kindheit blutarm und nervös. Im Januar 1906 mit Husten und Auswurf erkrankt. Fieber, Hämoptoë, Nachtschweisse, Gewichtsabnahme. Am 22. V. 1906 in das Sanatorium Dr. Turban, Davos-Platz aufgenommen.

Bei der Aufnahme besteht folgender Befund: R.V. Dämpfung bis zur dritten Rippe; R.H. bis zur Skapula; abgeschwächtes, bezw. vesikobronchiales Atmen. Auf der ganzen rechten Seite bronchiales Brummen und Stöhnen. Links über der Klavikula wenig gedämpft, mit rauhem Inspirium und verlängertem Exspirium. — Temperatur febril. Sputum: Tuberkelbazillen positiv. Mischinfektion mit Staphylococcus albus. Während des Aufenthaltes im Sanatorium ständig Fieber um 38,0°, Appetitlosigkeit, Erbrechen, hochgradige Nervosität.

3. VII. 1906. Perkussion unverändert. R. über der Klavikula und Spina einige mittelblasige Rhonchi nach Husten, sonst durchweg vorn und hinten Stöhnen und Brummen, dazwischen da und dort zerstreut scharfes mittelblasiges Knacken.

10. VII. 1906. Wegen quälenden Hustens und starker nervöser Beschwerden Aufnahme in das tiefer gelegene Sanatorium Ebersteinsburg bei Baden (Dr. Rumpf). Von dort wegen rasch fortschreitender Verschlechterung zur Pneumothoraxtherapie an Brauer gesandt.

12. IV. 1907. Aufnahme in Marburg.

Sehr magere elende Patientin, psychisch sehr erregt, klagt fortwährend. Gewicht 41,9 kg. Leichte Stomatitis catarrhalis. Schwellung und Rötung der Epiglottis. Dauernde Beschwerden beim Essen und Schlucken. Starke Nachtschweisse besonders in den Morgenstunden. Hautfarbe blass, rote Wangen; keine nennenswerte Zyanose. Ziemlich starke gleichmässige Kyphose der Brustwirbelsäule. Früher angeblich vollkommen gerade. Langer, schmaler und flacher Thorax; eingesunkene Interkostalräume; spitze Rippenwinkel. Claviculae springen stark vor; Schulterblätter stehen ab. Supra- und Infraklavikulargruben stark eingesunken, besonders rechts. Rechte Seite bleibt bei der Atmung stark zurück, Atmung sehr beschleunigt und vertieft. Bei psychischer Ruhe der Patientin wird die Atmung ebenfalls ruhiger. Die ganze rechte Seite vorne und hinten gleichmässig gedämpft; Wintrich oder Gerhardt nirgends vorhanden. Rechts überall lauteres oder leiseres Bronchialatmen mit reichlich klingenden Rasselgeräuschen



jeder Grösse. Auch über dem oberen Lappen grossblasiges Rasseln. Die linke Spitze ist ganz wenig verkürzt, Atmung etwas verschärft. Bei wiederholter Untersuchung ist dort gelegentlich ganz vereinzeltes Knacken zu hören. Im übrigen ist der Schall links normal, ebenso das Atmungsgeräusch.

Herz etwas nach rechts verzogen, Herztöne rein, kräftig. Aktion erheblich beschleunigt, ca. 120. Puls auffallend gut gefüllt, von normaler Spannung.

Leichter Meteorismus; kein Milztumor. Keine Ödeme.

Auswurf sehr reichlich, klumpig, eitrig. Patientin hustet sehr viel. Narkotika wirken nur sehr wenig. Schlaf sehr leicht. Temperatur hoch fieberhaft.

Bei Durchleuchtung: Rechte Seite völlig dunkel, linke völlig hell. Links Zwerchfell gut beweglich, rechts nicht abzugrenzen.

Nächte andauernd schlecht. Patientin klagt über stechende Schmerzen unter der Klavikula. Dort Pleurareiben zu hören.

24. IV. 07. Operation. 0,02 Morph. Lokalanästhesie mit Novocain-Adrenalin. Inzision. Man gelangt ohne Schwierigkeit in den Pleuraspalt, Druck — 5 mm. 750 ccm N eingeblasen, Druck + 5 mm.

Patientin ist nach der Operation sehr erschöpft. Atmung 60. Puls 140. Temperatur 37,3. Klagt über starkes Oppressionsgefühl. Abends schon wieder erheblich besser. — Die Temperatur steigt am nächsten Tage auf 39,0, bleibt aber dann im Durchschnitt erheblich niedriger als vor der Operation. — Hustenreiz dauernd stark. Auswurf etwas grösser als in den Tagen vor der Operation. Puls und Atmung deutlich langsamer.

26. IV. Klinisch sind alle Zeichen des Pneumothorax vorhanden. Das Atemgeräusch ist überall, auch hinten stark abgeschwächt. Die Rasselgeräusche sind noch in der Hilusgegend und weiter unten deutlich zu hören. Man hat den Eindruck, dass der Mittel- und Unterlappen fast allseitig von einem Luftmantel umgeben ist und dass auch der Oberlappen trotz breiter Adhäsionen teilweise von der Brustwand abgedrängt ist.

29. IV. Pneumothorax ein wenig kleiner, sonst unverändert.

30. IV. Zweite N-Einblasung. Anfangsdruck — 3 mm. N-Menge 1250 ccm. Enddruck + 3 mm. — Patientin hat zunächst nach der Einblasung wieder starke Beschwerden. Oppressionsgefühl. Schmerzen in der Lunge. Magendruck; kann nichts zu sich nehmen. Puls, Atmung und Temperatur sind gestiegen.

30. IV. Alle bedrohlichen Erscheinungen sind wieder zurückgegangen.



1. V. Durchleuchtung: Pneumothorax grösser geworden. Verwachsungen zum Teil gedehnt, bestehen aber noch.

Temperaturen weiter abgesunken. Allgemeinzustand wesentlich gebessert. Puls und Atmung langsamer. Auswurf und Husten unverändert. Pleuraschmerzen sind besser geworden.

Die Stomatitis aphthosa ist fast vollkommen geschwunden.

14. V. Temperaturen wieder höher, jedoch tiefer als vor der Operation. Subjektives Befinden gut. Patientin nimmt an Gewicht etwas zu. — Pneumothorax hat sich nur wenig verkleinert. Schlaf ist wesentlich besser. Lästige Nachtschweisse bestehen noch.

15. V. Dritte Einblasung. Anfangsdruck —3 mm. N-Menge 1000 ccm. Enddruck +8 mm. Nach der Operation Befinden subjektiv schlecht; starke Beschwerden, die aber nach einigen Stunden wieder schwinden.

18. V. Durchleuchtung: Grosser Pneumothorax; kleines pleuritisches Exsudat.

24. V. Befinden der letzten 8 Tage in Vergleich zu den Zeiten vor der Operation bedeutend gebessert. Temperatur zwischen 37,0 und 37,6. Die Nachtschweisse lassen nach; der Auswurf ist geringer, Puls und Atmung gut. Patientin fühlt sich subjektiv wohl.

30. V. Temperaturen etwas gestiegen, bei subjektiv günstigem Befinden.

31. V. Plötzlich sehr heftige Schmerzen in der Cökalgegend; starke Druckempfindlichkeit. Faustgrosser Tumor, mässiger allgemeiner Meteorismus.

4. VI. Auf entsprechende Behandlung Beschwerden wieder zurückgegangen.

8. VI. Temperaturen wieder andauernd hoch, bis 40,0. Auffallende Gewichtszunahme (Exsudat).

11. VI. Durchfälle.

17. VI. Durchleuchtung: Das Exsudat reicht im Stehen bis zur Höhe der Mammilla, ist völlig frei beweglich, schlägt Wellen. Pneumothorax sonst unverändert.

18. VI. Punktion des Exsudates. Es entleeren sich nur 50 ccm seröses Exsudat. Das Exsudat ist mikroskopisch und kulturell steril. — An die Punktion anschliessend N-Einblasung. Der Druck steigt schon bei 100 ccm an, so dass damit abgebrochen wird.

11. VII. Der Zustand ist durch die letzte Punktion nicht gebessert worden.

13. VII. Nochmalige Punktion mit nachfolgender N.-Einblasung. Es ergeben sich die gleichen Verhältnisse wie bei der Punktion vorher.



29. VII. Punktion mit Einblasung. Etwa 150 ccm Exsudat werden entleert, etwa ebensoviel N eingeblasen. Der Druck steigt sehr rasch. Exsudat steril, aber nicht mehr so klar wie früher, enthält Leukozyten und Lymphozyten.

18. VIII. Springende Temperaturen; dauernde Gewichtsabnahme; Zunahme der Auswurfmengen. Allgemeinbefinden verschlechtert sich andauernd. Die linke Seite bleibt auffallend gut. Es sind nur ganz selten einzelne knackende Rhonchi auf der linken Seite zu hören. — Ständige Durchfälle. Leibschmerzen. Magen reicht bis zur Symphyse. Apfelgrosser Cökaltumor. Zeitweise Brennen beim Wasserlassen. Starke Nachtschweisse.

Im Laufe des September tritt wieder stärkere Stomatitis auf. Dauernde Durchfälle. Im linken Oberlappen werden stärkere krankhafte Prozesse bemerkbar.

Reichliche Tuberkelbazillen im Stuhl. Starke Leibschmerzen und Schluckbeschwerden. Abmagerung; minimale Nahrungsaufnahme. Zunehmender Kräfteverfall. Patientin verlässt seit Juli das Bett nicht mehr. Auswurfmengen erheblich gesteigert.

15. X. Die Stomatis hat sehr zugenommen. Fast die ganze Mundhöhle ist von einer mehr oder minder zusammenhängenden Soorschicht bedeckt, bei deren Entfernung die wunde, oft blutende Schleimhaut zutage tritt.

16 X. Dauernd hohes Fieber. Exsudat im Sitzen etwa bis zur Mammilla reichend. Wahrscheinlich zahlreiche Adhäsionen, die das Exsudat zum Teil durchsetzen. Der Tiefstand der Leber spricht für tiefen Stand des Zwerchfells. — Herz noch immer auffallend kräftig. Linke Lunge ist anscheinend nur geringgradig an der Spitze affiziert. — Es wird nach reiflichen Überlegungen, an denen sich auch Dr. Brecke-Davos beteiligt, beschlossen, das Exsudat nach Rippenresektion zu entleeren und bei dieser Gelegenheit den Versuch zu machen, soweit wie möglich einzelne Verwachsungen zu lösen, um auf diese Weise einen ausgiebigeren Lungenkollaps zu erzielen. Es ist selbstverständlich, dass in dem vorliegeuden Falle an eine extrapleurale Thorakoplastik, wie ich sie für andere Patienten empfahl, nicht zu denken war. Die Operation wird ausgeführt von Herrn Geheimrat Friedrich am

17. X. 1907. Inzision im 7. Interkostalraum, Eröffnung der Pleura. Resektion eines 8 cm langen Stückes der 7. Rippe. Es entleert sich trüb-seröses Exsudat. Rechter Unterlappen und Brustwand sind an der Hinterfläche verwachsen; die Verwachsungen sind leicht zu lösen. Beim Versuch, die festen Verwachsungen zwischen Unterlappen und Zwerchfell zu lösen, reisst eine grosse Kaverne ein, aus der reich-



lich Eiter strömt. Die Verwachsungen werden vollkommen gelöst. Die Wunde wird tamponiert und drainiert.

19. X. Patientin fühlt sich nach der Operation sehr elend, nimmt nur flüssige Nahrung. Die Temperaturen sind auffallend gering. Puls schneller als sonst, aber kräftig.

21. X. Temperatur wieder angestiegen. Patientin fühlt sich subjektiv wieder besser.

25. X. Aus der Wunde fliessen ständig enorme Mengen Eiter ab; der Eiter riecht faulig und ist sehr schleimreich. Er enthält kleine weisse Klümpchen von Fettsäurenadeln. Tuberkelbazillen +; Kokken der verschiedensten Art. Kein Soor. Temperaturen ständig hoch (bis 39,0). Puls auffallend gut. Spärliche Durchfälle; häufig Tenesmen.

Beginnender Dekubitus am Kreuzbein. Sehr quälenden Husten. Viel Nachtschweisse. Nahrungsaufnahme besser als vor der Operation.

31. X. Zustand unverändert. Puls immer noch gut. Starke stechende Schmerzen links neben dem Herzen. Von der linken Axilla bis zum Herzen ein grobes Reiben hörbar, sonst ist die linke Seite unverändert.

3. XI. Schmerzen und Reiben völlig geschwunden. Beginnender Dekubitus über den Trochanteren.

6. XI. Mittags verhältnismässig gutes Befinden. Abends plötzlich ein Anfall schwerer Zyanose mit Kollapserscheinungen. Sauerstoffinhalationen; Kampfer. Nach $1^1/_2$ Stunden wird die Patientin wieder munter.

7. XI. Morgens leidliches Befinden; Patientin ist sehr matt. Puls weniger gut als bisher. Mittags neuer Anfall von Zyanose, der sich wieder beseitigen lässt.

6 Uhr abends neuer, schwerer Anfall von Zyanose und Kollaps. Zunehmende Herzschwäche. Trachealrasseln.

8 Uhr p. m. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll (Dr. Graetz). Kleine, hochgradig abgemagerte Leiche mit blasser Hautfarbe. Durch die Haut hindurch ist die Konfiguration des Skeletts deutlich zu erkennen. Die Muskulatur ist vollkommen atrophisch, das Unterhautfettgewebe fast völlig geschwunden. Totenstarre besteht nicht. An den abhängigen Partien geringe blasse Totenflecke. Über den beiden Trochanteren, desgleichen über dem Kreuzbein bestehen grosse Dekubitalgeschwüre. In der rechten Thoraxseite befindet sich in der Axillarlinie im 7. Interkostalraum eine ca. 12 cm lange, parallel zu den Rippen verlaufende, breit klaffende Inzisionswunde, die mit Gaze tamponiert ist. Die VII. Rippe ist reseziert, ihre Enden ragen aus der Wunde heraus. Die Wunde,



deren Ränder mit schmierigem Eiter belegt sind, führt in die offene Pleurahöhle. Die Wände der Pleurahöhle sind ebenfalls mit dickem, schmierigen Eiter reichlich belegt. Die rechte Lunge ist völlig kollabiert und als grosser, fester Knollen an der Wirbelsäule zu fühlen. An der Spitze und an der der Basis entsprechenden Seite der kollabierten Lunge fühlt man strangförmige Verwachsungen mit der Umgebung, die sich ohne grosse Schwierigkeiten lösen lassen. Im übrigen ist die komprimierte Lunge frei im Pleuraraum beweglich. — Die linke Lunge ist in ganzer Ausdehnung teils strangförmig, teils flächenhaft mit der Pleura verwachsen und lässt sich nur mit grosser Mühe auslösen. Die Pleurahöhle ist frei von Flüssigkeit. — Herzbeutel normal. Das Herz enthält ein durch die Kontraktion des Ventrikels schlingenförmig gestaltetes Speckgerinnsel. Muskulatur in allen Teilen etwas schlaff, rechts nicht hypertrophisch; links deutlich atrophisch. Klappen normal.

Die rechte Lunge ist hochgradig zusammengezogen, derb deformiert. Die Oberfläche ist überall von trockenen Fibrinlagen bedeckt, welche von der Lunge her organisiert werden. Spitze fibrinös adhärent. Über dem Oberlappen besteht eine frische, dünne, fibröse Schwiele zwischen dem Fibrin und der Pleura. Der Unterlappen ist nur wenig schwielig verändert. Im Oberlappen finden sich vier Fistelgänge, der grösste von Bleistiftdicke, welcher durch das Schwielengewebe hindurch eine Kommunikation zwischen kleinen und grösseren Kavernen und dem Lungenraum herstellen. Die Kavernen sind zusammengefaltet, fast leer. Das Lungengewebe enthält ziemlich reichliche, trockene, käsig pneumonische Herde in völlig atelektatischer Umgebung. Keine frische Tuberkelaussaat. Ein erbsengrosser derartiger Herd wird gerade im Durchbruch durch die Pleura gefunden.

Im Unterlappen zeigt sich auf der grossen Kante, der Spitze des Unterlappens entsprechend, eine 2 cm lange und 4 cm breite Öffnung, welche in eine 3 cm tiefe Kaverne führt. Diese Kaverne kommuniziert mit dem obersten Ast des Unterlappenbronchus. Sie zeigt abgerundete Ränder und namentlich vollkommene Abrundung der Übergangsstelle zwischen Kaverne und Pleura. Ein ähnlicher grosser, abgeglätteter Kavernenraum liegt an der hinteren Fläche der Lunge; auch an ihm lassen sich Kommunikationen mit grösseren Bronchialästen feststellen. Ferner ist der untere Abschnitt des Lungenlappens von einer grösseren Anzahl mehr oder weniger tiefer Gruben wie angefressen. Jede dieser Gruben entspricht einer Verkäsung eines scharf begrenzten, darüber liegenden Teiles, und es lässt sich erweisen, dass es sich dabei um peribronchitische Verkäsungen han-

delt, welche die kleinen, zylindrisch erweiterten Bronchien bis zur Pleura umgeben. Die grösseren Bronchien sind intensiv gerötet und eng bis zum Abgang von der Bifurkation. Die Schleimhaut erscheint schwer entzündlich, aber nicht sicher tuberkulös. Die Bronchien haben grösstenteils das Aussehen alter Fistelgänge, zum Teil sind sie in ihren peripheren Enden zylindrisch erweitert, oder gehen direkt in kleine kugelige Kavernen über.

Die linke Lunge ist etwas vergrössert und gebläht. Sie enthält eine grosse Anzahl käsig pneumonischer, meist ganz frischer Herde, ausserdem im Oberlappen eine ganz frische mit reichlichem, tuberkulösem Brei, tuberkulösen Linsen und grösseren Nekrosefetzen vollkommen angefüllte Kaverne, von platter, länglicher Beschaffenheit, deren Verlauf deutlich dem Hauptbronchus des Oberlappens entspricht.

Die Herde des Unterlappens sind unverkennbar sehr frisch und annähernd gleich alt. Nirgends besteht eine Aussaat miliarer Tuberkeln. Bronchien im allgemeinen normal, nur wenig entzündet. Bronchiallymphdrüsen vergrössert, mit Tuberkeln durchsetzt. Nirgends findet sich eine Pleuraperforation. Doch liegen zwei käsige Herde dicht unter der Pleura und sind unmittelbar dem Durchbruch nahe. Mikroskopische Untersuchung (Stück aus dem Unterlappen).

Die Lunge ist im allgemeinen atrophisch; die Alveolarwände meist sehr schmal. Die Alveolen wenig oder gar nicht erweitert; die meisten enthalten einige abgestossene Epithelien und Leukozyten. Streckenweise finden sich Alveolen, die ödematöse Infiltrate, sowie Fibrinexsudat einschliessen. Die Fibrinmassen sind häufig sehr derb, glasig, kanalisiert und enthalten weitere oder engere, prall mit Blut gefüllte, dünnwandige, neugebildete Gefässe, sowie allerlei sonstige junge organisierende Gewebselemente. In derartigen Alveolen zeigen sich die Epithelien meist in starker Vermehrung, so dass sie in Gestalt kubischer, dicht gedrängter Säume das Lumen auskleiden. Weiterhin finden sich in der Umgebung der grösseren Blutgefässstämme und Bronchien deutlich vermehrte breite Bindegewebszüge. Neben denselben zeigen die Alveolen stärkere Epithelregeneration. Beide Erscheinungen zusammen entsprechen dem Bilde älterer Lungennarben. Die Ausbreitung der Narben weist darauf hin, dass chronische Perivaskulitis und Peribronchitis bestanden hat, zur Zeit der Untersuchung aber in den Heilungszustand übergegangen war. In unmittelbarer Beziehung zu diesen Narbenbildungen, bisweilen als deutliche Zentra junger Narben findet sich eine Anzahl von isolierten Tuberkeln mit nekrotischem Zentrum und schmaler Epitheloidzellenzone. Der Rand solcher käsiger Herde zeigt ausgeprägte fibröse Wucherungen, zwischen denen hier und da Langhans-



sche Riesenzellen und kleinste Tuberkelknötchen vorkommen. Die Schwielen um die Knötchen herum greifen zuweilen ziemlich tief in die umgebenden Alveolarwände hinein. Das ganze Bild entspricht einer fibrösen Vernarbung und Abkapselung von Tuberkeln, von denen offenbar längere Zeit vor dem Zeitpunkt der Untersuchung ein umfangreicher Reizzustand auf die benachbarten Teile ausgegangen war.

Ein anderer, der Lungenoberfläche nahegelegener Schnitt von grösserer Ausdehnung zeigt gleichfalls ziemlich reichlich die perivaskulären älteren Schwielenbildungen, sowie im allgemeinen eine ausgeprägte Atelektase. Manche Gebiete erscheinen sehr stark hyperämisch, namentlich auch die Umgebung der hier zahlreich vorhandenen Tuberkelknötchen. Diese selbst stellen im Gegensatz zu dem zuerst beschriebenen Präparat, vielfach frischere Verkäsungsstadien dar; sie zeigen viel reichlichere Epitheloidkerne, sehr grosse Quantitäten zerfallener, aber auch noch nicht unfärbbar gewordene Kerne und einen sehr zellreichen, überall mit nektorisierender Pneumonie der anstossenden Alveolen kombinierten Entzündungssaum. Bindegewebswucherungen im Sinne der fibrösen Ausheilung fehlen auch hier nicht, sind aber im ganzen spärlich. Frische käsige Herde von grosser Ausdehnung erreichen die Oberfläche der Lunge und haben dieselbe durchbrochen. Man gewinnt nach dem Gesamtbild den Eindruck, dass dieser Durchbruch relativ dicht vor dem Untersuchungstermin erfolgt sein könnte. Hiernach würden die peripheren Abschnitte des Lungengewebes eine raschere Entwickelung dichtgestellter, käsiger Herde aufweisen, die zur selbständigen Perforation vom Lungengewebe her gegen und durch die Pleura führen, während die zentral gelegenen Abschnitte der Lungen mehr narbige Prozesse aufweisen.

Die **andere Lunge** zeigt keine Andeutung von Schwielenbildung im Lungengewebe, dagegen enthalten ihre Bronchien bisweilen dicke, fibrinöse Ausgüsse mit zerfallenen Kernen und die Abveolen sind in weitem Umfange durch Oedem, katarrhalische Exsudate, Fibrinmassen oder käsig pneumonisches, nekrotisches Material angefüllt. Überall zeigen die Übergangsstadien, dass der Prozess der Verkäsung sich fortwährend an anderen Stellen aus katarrhalischer Pneumonie neu entwickelt.

Das Gesamtbild deutet auf eine rasche und ausgedehnte Entwickelung der käsigen Pneumonie. An einer Stelle finden sich auch käsige Lungenvenenthromben.

Fall II.

St. Theophil. 20 Jahre.

Anamnese: Vater phthisisch seit 30 Jahren, lebt, arbeitet; Mutter gesund. Übrige Geschwister gesund. Patient erkrankte mit



6 Jahren an Pertussis; während der Schulzeit Masern, Diphtherie, häufig Angina. Frühjahr 1904 Husten mit wenig Auswurf, kleine Hämoptoe. Husten verschwand wieder, kam im Juni 1904 wieder mit vermehrtem Sputum und Fieber (— 39°). Fieber verschwand wieder langsam, aber während der ganzen Zeit bis zur Anlegung des Pneumothorax häufig Lungenblutungen mit häufigen Fieberschüben. Abmagerung seit 1 1/2 Jahren. Nachtschweisse vorübergehend.

Status der Baseler Heilstätte (Dr. Nienhaus):

29. VIII. 1907. Ernährungszustand unter Mittel. Thorax flach, untere Partien eingesunken. Leichte Skoliose der unteren Brustwirbelsäule, konvex nach links. Körpergewicht 61 kg. Herz: O. B.

Perkussion: R.V. über der Klavikula leicht relativ gedämpft, abnehmend bis zur IV. Rippe. L.V. über der Klavikula leicht gedämpft, im I. Interkostal-Raum ganz leicht; unten aussen Schall verkürzt. R.H. leicht relativ gedämpft, abnehmend bis zum Angulus scapulae. L.H. über der Spina relativ gedämpft, abwärts bis unter die Spina abnehmend.

Auskultation: R.V. s. sp. abgeschwächtes unbestimmtes Atmen, ähnlich bis zur IV. Rippe; im IV. I.-R. neben dem Sterum leises vesikuläres-bronchiales Inspirium und Exspirium; unterhalb Atmung unrein vesikulär, oberhalb bis zur IV. Rippe feinblasige feuchte Rhonchi in mittlerer Zahl nach Husten. R.H. s. sp. Atmung abgeschwächt, unbestimmt, von der Spina abwärts unreines vesikuläres bis bronchiales Inspirium mit verlängertem Exspirium bis zum Angulus, unterhalb vesikuläres bis bronchiales Atmen. L.V. s. cl. unrein vesikuläres Inspirium, verlängertes Exspirium bis II. Rippe. Im II. I.-R. verschärftes Inspirium, neben der Herzdämpfung vesikuläres bis bronchiales Inspirium mit verlängertem Exspirium. L.H. s. sp. unreines Inspirium mit verlängertem Exspirium; infra unreines vesikuläres Atmen.

Larynx: Stimmbänder diffus gerötet; an der hinteren Kommissur beiderseits der Mittellinie eine halbkugelige Vorwölbung, Schleimhaut intakt.

Während der Kur häufig wegen Fieber und Hämoptoe bettlägerig, gegen Schluss der Kur 2 Monate ausser Bett. Gewichtsabnahme 5—6 kg. Nach Austritt aus der Heilstätte war Patient bis September 1907 in einer Pension in Davos-Dorf. Er war sehr häufig bettlägerig, machte verschiedene grössere Blutungen durch und hatte auch Fieber. — Am 9. September Wiederaufnahme in die Heilstätte.

Status (Dr. Nienhaus): 10. IX. 07. Herzgrenzen oben mit Rand der III. Rippe, links 2 Querfinger neben dem Sternum, rechts 2 Querfinger neben dem Sternum. — Lunge: R. V. untere Grenze mit Rand der VI. Rippe, verschieblich, links wie rechts; H. Processus spin. dors. X.

R.V. s. cl. relative Dämpfung, abnehmend bis zur IV. Rippe, von da ab nach unten zunehmende Dämpfung. — L.V. s. cl. leicht relative Dämpfung auch im I. I.R.

R.H. s. sp. relative Dämpfung, langsam abnehmend bis unten. L.H. s. sp. relative Dämpfung weniger wie rechts, abnehmend bis gegen die Mitte der Skapula.

Auskultation: R.V. s. cl. Atmung durch Rhonchi verdeckt, mit lang hauchendem bronchialem bis vesikulärem Exspirium; unterhalb allgemein von vesikulärem bis bronchialem Charakter, grossenteils durch Rhonchi verdeckt. Von oben bis unten zahlreiche feuchte, bis mittelblasige, klingende und halbklingende Rhonchi. R.H. Atmung vollständig verdeckt durch zahlreiche mittel- bis grossblasige klingende und halbklingende Rhonchi. — L.V. s. cl. verschärftes vesikular-bronchiales Atmen, Exspirium etwas verlängert, unterhalb ähnlich. An der unteren Grenze in der Mammillarlinie ein feines inspiratorisches Knacken. L.H. s. sp. vesikuläres-bronchiales Inspirium, leise hauchendes, verlängertes Exspirium; unterhalb etwas verschärftes vesikuläres Atmen bis bronchiales Inspirium, rauhes, leise knurrendes Exspirium bis unten. Vom Angulus bis unten ziemlich zahlreiche, feinblasige inspiratorische Rhonchi. Wegen des äusserst ungünstigen Verlaufes, vor allen Dingen aber wegen der häufig sich wiederholenden Blutungen und nachmaligen Fieberschübe drängt Patient und dessen Familie auf Anlegung eines künstlichen Pneumothorax, trotzdem ihm und der Familie die Gefahren eines solchen Eingriffes wegen des Befundes auf der linken Lunge ausdrücklich betont werden.

11. IX. 1907. Anlegung eines künstlichen Pneumothorax (Prof. Brauer). Im V. Interkostalraum Einfliessenlassen von 900 ccm Stickstoff. Der Eingriff wird ohne Schmerz überstanden. Nachher ist sitzende Stellung notwendig, da beim Liegen Dyspnoe eintritt. Später etwas Hustenreiz und Schluckbeschwerden. Einmal Erbrechen.

12. IX. Keine besonderen Beschwerden, geringe Dyspnoe.

13. IX. Einblasen von 1000 ccm Stickstoff, nachher leichte Dyspnoe und leichte Schluckbeschwerden.

16. IX. Vermehrtes Sputum. L.H.U. zahlreiche Rhonchi. Rechts ausgesprochener Pneumothorax.

21. IX. Tympanie rechts ist langsam zurückgegangen. 1200 ccm Stickstoff werden gut ertragen.

4. X. Keine Änderung, relatives Wohlbefinden 900 ccm. Niedrige Temperatur — 37,6.

5. X. Vorübergehend etwas Atemnot, Appetit und Schlaf mässig. Zwerchfell R.H.U. beim II. Lendenwirbel, 3 Querfinger tiefer wie links. 19. X. In der Nacht vom 17. bis 18. X. Schüttelfrost. Temperatur 38,9.



Schmerzen R.U. seitlich. Vermehrte Dyspnoe. R.H.U. 2 Querfinger hohe Dämpfung. (Linke Lunge steht soviel tiefer.) R.V. keine Dämpfung. R.V. und seitlich von der V. bis VII. und IX. Rippe Haut hyperästhetisch. Auf Pyramidon Schlaf.

20. X. Morgens starke Kyanose, Dyspnoe. Temperatur 38,5.

21. X. Dyspnoe geringer. R.H.U. schmälere Dämpfung. Hyperästhesie verschwunden. L.H. von der Mitte bis unten zahlreiche feuchte, mittel- und grossblasige Rhonchi.

22. und 23. X. Status idem. Temperatur 38,5°.

24. X. Dyspnoe vermehrt. Sauerstoffinhalation. Temperatur 37,2°.

30. X. Status idem. Morgens Cyanose; Cheyne-Stokes; auf Sauerstoffinhalation und Oleum camphorat subkutan, Besserung. Temperatur 37,5°.

2. XI. Unter zunehmender Dyspnoe allmählich zunehmende Schwäche; stets Sauerstoffinhalationen. Von 5^h a. m. bewustlos, 7^h 5. a. m. Exitus letalis.

Sektionsprotokoll.

(Im Auszug; nach dem Sektionsberichte aus Davos (Dr. Nienhaus) und dem eingesandten Präparat. Dr. Graetz).

Bei Eröffnung der Pleurahöhle unter Wasser entweichen Gasblasen. Im rechten Pleuraraum gut 2 l eitriger, an der Oberfläche grünlich schimmernder Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist stark komprimiert, fest gegen die Wirbelsäule gedrückt. Die Basis ist fest mit dem Zwerchfell verwachsen. Von der Spitze ziehen 3 bandförmige Narbenstränge zur Brustwand. Die linke Lunge ist durch leicht lösliche frische Verklebungen mit der Pleura costalis verbunden, die Spitze frei beweglich.

Das Herz liegt an normaler Stelle und lässt nichts Abnormes erkennen.

Die rechte Lunge ist zirka zweifaustgross, vollkommen atelektatisch, von derber, fleischartiger Konsistenz. Die Pleura ist über allen Lungenbezirken stark schwielig verdickt; an der Spitze des Oberlappens finden sich 3 bandförmige, schwielige Adhäsionen. Auch zwischen den einzelnen Lungenlappen bestehen schwielige Adhäsionen, so dass die Grenze der einzelnen Lappen nur schwer festzustellen ist. Im Oberlappen liegt eine zirka 7 cm lange, mit Eiter gefüllte Kaverne, deren Ränder dicht aneinander gepresst sind. Das benachbarte, komprimierte Lungengewebe, das etwa Mandarinengrösse zeigt, ist von zahlreichen, gerstenkorngrossen Tuberkeln durchsetzt und lässt eine muskelähnliche Konsistenz erkennen. Eine weitere, etwa haselnussgrosse, eitergefüllte Kaverne liegt inmitten komprimierten Lungenge-



webes, in den hinteren Abschnitten des Oberlappens. — Das Gewebe des Mittellappens weist eine gleiche Beschaffenheit auf, wie das des Oberlappens. Die grossen Bronchialstämme klaffen breit und besitzen eine auffallend starke, starre Wand. — Der Unterlappen ist von zahlreichen, bis erbsengrossen, im Zentrum verkästen Tuberkelherden durchsetzt, die das Zentrum derber Bindegewebsschwielen bilden. Die unters tenPartien des Unterlappens zeigen pneumonische Infiltration. Auch hier zeigen die grossen Bronchialstämme breit klaffende Lumina und starre, derbe Wandungen. In sämtlichen Abschnitten der Lunge fällt die starke Blässe und Pigmentarmut des Lungengewebes auf.

Linke Lunge sehr voluminös, ihre Pleura leicht getrübt. In der Spitze des Oberlappens eine zehnpfennigstückgrosse, schiefrig gefärbte flache Narbe. Das Gewebe des Oberlappens ist ziemlich ödematös, lufthaltig. In der Mitte des Lappens, sowie an seinem unteren Rande mehrere bis pfefferkorngrosse tuberkulöse Herde mit teils eitrigem, teils käsigem und verkalktem Inhalt. Auf der Hinterfläche des Unterlappens bestehen mehrere schiefergraue, narbige Einziehungen. Auf dem Durchschnitt sieht man neben mehreren bis haselnussgrossen älteren Käseherden zahlreiche submiliare, leicht opake Tuberkelknötchen.

Die Sektion der übrigen Organe ergab nichts Besonderes.

Mikroskopische Untersuchung.

(Stück aus dem Unterlappen der rechten Lunge, aus der Gegend des vorderen Randes.)

Das mikroskopische Strukturbild der Lunge erinnert an die Bilder, wie ich sie bereits im Falle I beschrieben habe; doch erscheint die Bindegewebsentwicklung in diesem Lungenabschnitt schon bei Lupenvergrösserung auffallend viel stärker. Das Lungengewebe erscheint zum Teil vollkommen schwielig umgewandelt, nur an vereinzelten Stellen lassen hochgradig komprimierte und atrophische Alveolen die ehemalige Gewebsstruktur erkennen. Das ganze komprimierte Gewebe des Unterlappens ist von einer mehrere Millimeter breiten Bindegewebsschwiele umgeben. Auf der Oberfläche der Schwiele erkennt man sehr zellreiche, stellenweise nekrotische Auflagerungen, wahrscheinlich tuberkulöser Natur. Die Auflagerungen sind von einem fein fibrillären Bindgewebe durchzogen, das in direkter Beziehung zur darunterliegenden Pleuraschwiele steht. Auch nach dem komprimierten Lungengewebe zu verlaufen von der Pleuraschwiele aus teils feinere, teils derbere Stränge eines fibrillären Bindegewebes, so dass eine scharfe Grenze zwischen Pleuraschwielen und Lungengewebe nicht zu erkennen ist. Bei der Weigertschen Elastikafärbung wird



diese Grenze durch eine schmale, gewellt verlaufende Linie von elastischen Fasern markiert. Das atrophische und komprimierte Lungengewebe ist von einer grösseren Anzahl, im Zentrum verkäster Tuberkelherde durchsetzt, die ringsum von einem dichten Wall frischeren und älteren Bindegewebes umgeben sind, welches sie nach Art einer Kapsel vollkommen einscheidet. Die Verkäsung der Zentra ist eine ausgesprochen trockene. Nach dem verkästen Zentrum der Knötchen zu ziehen von der bindegewebigen Kapsel aus feine Stränge fibrillären Bindegewebes, welche die verkästen Massen von allen Seiten durchziehen. In der Umgebung der grossen Gefässe und Bronchien ist es ebenfalls zur Entwickelung grosser, derber Bindegewebsschwielen gekommen, welche wohl analog den Verhältnissen im ersten Falle, als der Ausdruck einer ausgeheilten Perivaskulitis und Peribronchitis anzusehen sind. Die perivaskulären und peribronchialen Schwielen stehen durch Stränge von Bindegewebe mit den fibrösen Kapseln der verkästen Tuberkelherde in Verbindung, so dass das Lungengewebe nach allen Seiten hin von Bindegewebsnarben durchzogen ist. — Neben den einzelnen tuberkulösen Herden finden sich auch Stellen im Lungengewebe, die eine pneumonische Infiltration aufweisen. Aber auch in diesen Gebieten ist eine deutliche Organisation durch junges Bindegewebe nachweisbar. — Neben diesen Heilungsvorgängen finden sich aber auch unzweifelhaft frische tuberkulöse Herde. Doch lässt die immerhin spärliche Anzahl solcher frischer Tuberkel auf eine nur geringe Tendenz des Prozesses zum Fortschreiten schliessen. Die frischen Tuberkelknötchen liegen vorwiegend in der Umgebung der abgekapselten Käseherde. Tuberkelbazillen sind sowohl in den älteren wie in den frischeren Herden nur in ganz spärlichen Mengen nachzuweisen. Das elastische Gewebe der Lunge ist an den Stellen der Schwielenbildung vollkommen geschwunden, nur in der Umgebung der grösseren Gefässstämme ist es in geringen Resten erhalten. — Auffallend ist auch mikroskopisch der fast vollkommene Pigmentmangel, namentlich auch innerhalb der Narbenbildungen. Die Gefässe sind stark erweitert, zum Teil prall gefüllt.

Die Untersuchung des Lungengewebes aus dem Mittel- und Oberlappen, sowie aus mehr zentral gelegenen Teilen des Unterlappens ergibt mikroskopisch im ganzen die gleichen Bilder wie ich sie oben beschrieben habe. Auch hier finden sich fibröse Vernarbungen tuberkulöser Herde neben frischen Tuberkeleruptionen. Wenn man die Bindegewebsbildung in den einzelnen Lungenabschnitten miteinander vergleicht, so fällt sofort der graduelle Unterschied der Schwielenbildung auf; man kann feststellen, dass die Bindegewebsbildung um so stärker auftritt, je geringer das Volumen des komprimierten Lungen-



abschnittes ist. Eine stärkere Ausbreitung der frischen Prozesse ist indessen auch in den Partien nicht nachzuweisen, in welchen die Schwielenbildung weniger ausgeprägt erscheint.

Fall III.

Walther R., 26 Jahre. (L. Spengler und Brauer.)

Anamnese: Ein Bruder des Patienten ist tuberkulös, sonst ist bezüglich der Tuberkulose eine Heredität nicht nachzuweisen. Patient hustet seit November 1901. Ende November eine kleine Blutung. Im Winter 1901/02 war Patient in Görbersdorf, wo er mehrmals Blutungen hatte. Den Sommer 1902 verbrachte er zu Hause und befand sich seit 7. XII. 02 mit geringer Unterbrechung in Davos. Temperatur bei der Aufnahme 38,4°; leichtes Fieber (37,7°) bis Spätsommer 1903. Auf Behandlung mit Tuberkulin im Herbst 1903 vollkommen fieberfrei, so dass er 1904 und 1905 Bureauarbeit ausführen konnte. Darnach trat eine Verschlechterung des Zustandes ein; am 1. VIII. 06 Lungenblutung; Mitte März 07 Pleuritis sicca rechts mit Temperatur bis 38,7°. Deutliche Gewichtsabnahme. Seit einigen Wochen ist Patient wieder fieberfrei, aber der Zustand der rechten Lunge hat sich seit einem Jahre bedeutend verschlechtert, Kavernenbildung im Oberlappen, auch sonst rasches Fortschreiten der Prozesse. Damit fast dauernd Fieber. 23. VIII. 07 Gewicht 114 Pfund, Puls 90—100, Temperatur 36,8—37,2°. Im Auswurf zahlreiche Tuberkelbazillen und elastische Fasern. Intensive Dämpfung über der ganzen rechten Lunge. R.V. oben über der Klavikula und im 1. Interkostalraum Atmung amphor. und zahlreiche klingende Rhonchi. Im 2. Interkostalraum Atmung broncho-vesikulär, ebenso im 3. Interkostalraum. Im 4. und 5. Interkostalraum rechts Atmung leise, rauh, Exspirium hauchend, klingende und halbklingende Rhonchi. R.H. oben über dem Oberlappen Atmung broncho-amphorisch mit klingenden Rhonchi. Über dem ganzen Unterlappen Atmung leise, rauh, Exspirium verlängert und zahlreiche Rhonchi, besonders mittlere und halbklingende.

Linke Lunge hinten und vorne Atmung verschärft, Exspirium verlängert, aber ohne Rhonchi. Befund der linken Lunge vom 2. V. 06:

Links vorne über der Klavikula Inspirium scharf, Exspirium hauchend, aus der Tiefe bronchial; spärliches leises Knattern beim Husten. Im 1. Interkostalraum Inspirium scharf, Exspirium verlängert, Knattern nach Husten; im 2. Interkostalraum der gleiche Befund. Im 3.—5. Interkostalraum Inspirium rauh, Exspirium etwas



verlängert; wenig trockenes Knattern nach Husten. Linker Oberlappen hinten wie vorne. Linker Unterlappen frei.

Patient war allmählich sehr elend geworden, er war sich des Ernstes der Situation voll bewusst und bat daher im Hinblick auf die Erfolge, die er bei anderen sah, um Anlegung eines künstlichen Pneumothorax. Die zweifelhafte Aussicht, die die Anlegung eines Pneumothorax bot, liess eine Zeitlang zögern; es wurde dann aber doch am 14. IX. 07 die Pneumothoraxtherapie als Ultimum refugium versucht. Es gelang zunächst einen kleinen Pneumothorax von 300 ccm Stickstoff anzulegen und diesen bei späteren wiederholten Punktionen auch um Stickstoffwerte von 300—600 ccm zu vermehren. Einige Male trat ein stärkeres Hautemphysem auf.

Trotz wiederholter Nachfüllung des Pneumothorax konnten aber die Verwachsungen nicht ganz gelöst werden. Der Unterlappen war in den hinteren Partien adhärent, war nur teilweise zu komprimieren. Es sank für eine Zeit das Fieber. Das Allgemeinbefinden blieb zunächst unverändert, wurde dann aber weiterhin schlechter. Es bildete sich am 12. X. 07 ein mässig grosses pleuritisches Exsudat. Am 28. X. 07 trat unter fcrtschreitendem Kräfteverfall der Tod ein.

Sektionsprotokoll. (Dr. Graetz. Nach dem Protokoll aus Davos und dem eingesandten Präparat.)

Mittelgross, schwächlich gebaut, schlecht genährt, Hautfarbe blass, an den abhängigen Partien geringe Totenflecke. Fettgewebe und Muskulatur spärlich entwickelt. Von der rechten vorderen Axillarlinie bis zum Sternum, vom linken Sternalrand bis zur linken Axilla, nach unten bis zur VII. Rippe leichtes Hautemphysem.

Aus der rechten Pleurahöhle entweichen Gasblasen. Die rechte Pleura bildet eine mehrkammerige, mit trüber, rotbrauner Flüssigkeit gefüllte Höhle. Die Pleura costalis ist mit einem dicken, schmierigen, zum Teil eitrigen Belag bedeckt, der stellenweise fest auf der Unterlage haftet. Die rechte Lunge ist von vorne und von der Seite her fest gegen die Wirbelsäule gepresst, nur in den hinteren Partien ist sie in ganzer Ausdehnung fest mit der Thoraxwand verwachsen; auch an der Basis des Unterlappens bestehen feste Verwachsungen mit dem Zwerchfell. Durch einige bandförmige Adhärenzen, welche nach der vorderen seitlichen Brustwand ziehen, wird der Pleuraraum in mehrere, miteinander verbundene Kammern geteilt. Die rechte Pleurahöhle ist nach links gegen das Mediastinum zu vorgebuchtet. — Die linke Lunge ist in ziemlicher Ausdehnung teils flächenhaft, teils strangförmig mässig fest mit der Brustwand verwachsen.

Im Herzbeutel vermehrte Flüssigkeit. Das Herz selbst ist



schlaff, die Muskulatur transparent, sonst ohne Befund. Klappen intakt.

Die rechte Lunge lässt sich nur unter gleichzeitiger Auslösung eines Teiles der Pleura costalis herausnehmen. Die ganze Lunge ist hochgradig komprimiert, etwa kleinkindskopfgross. Die Oberfläche der einzelnen Lappen ist überall und zwar auch dort, wo Verwachsungen bestanden, von einer derben fibrösen Schwarte überzogen, auf deren Oberfläche stellenweise zahlreiche Tuberkelknötchen verstreut liegen, die zum Teil ein verkästes Zentrum erkennen lassen. Zwischen Mittel- und Unterlappen verlauft ein mehrere Millimeter dickes Septum, das mit schmierigem Belag bedeckt und von zahlreichen kleinsten Tuberkelknötchen durchsetzt ist. Ober- und Mittellappen sind vollkommen atelektatisch, von derber, fleischartiger Konsistenz. In den Spitzenpartien des Oberlappens ist das atelektatische Gewebe von breiten, weissglänzenden Bindegewebsschwielen durchzogen. Hier im Oberlappen liegt eine zirka kirschgrosse eitergefüllte Kaverne mit teilweise abgeplatteten Rändern, die gegen die Umgebung durch eine grauweisse Bindegewebsschwiele abgekapselt ist. Die Lumina der grösseren und kleineren Gefässe und Bronchialstämme klaffen breit, ihre Wand ist starr und auffallend derb. In der Umgebung der Bronchien und Gefässe ist das Lungengewebe vielfach von derben, eigentümlich glasigen, grauweisslichen Strängen durchzogen. Frische Tuberkeleruptionen oder verkäste Herde sind makroskopisch weder im Oberlappen, noch im Mittellappen zu erkennen. Auffallend ist auch hier namentlich stellenweise der Pigmentmangel der Schwielenbildungen.

Im Unterlappen findet sich eine taubeneigrosse Kaverne mit eitrigem Inhalt und unebener Wandung. In das Lumen der Kaverne springen kleine varikös erweiterte Gefässchen vor. Das Gewebe des Unterlappens enthält noch geringe Mengen Luft und zeigt nur mässig derbe Konsistenz. Bronchien und Gefässe zeigen hier nichts Auffälliges. Im Gewebe verstreut finden sich eine grössere Anzahl hirsekorn- bis linsengrosser Tuberkelknötchen hier und da mit verkästem Zentrum, teils einzeln, teils in Gruppen zusammenstehend. Das übrige Gewebe ist mehr pneumonisch infiltriert.

Die linke Lunge ist emphysematös gebläht, sehr voluminös. Nur über einem Teil des Oberlappens ist die Pleura spiegelnd, in den übrigen Partien ist sie trübe, mit feinen fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Die Pleura des Unterlappens ist fast überall schwielig verdickt. Das Gewebe des Oberlappens erscheint rotgrau, stark ödematös, stellenweise gut lufthaltig. An der Spitze befinden sich zwei etwa bohnengrosse, schiefrig indurierte Herde, in der unteren Hälfte des



Lappens eine walnussgrosse, eitergefüllte Kaverne. Da und dort im Oberlappen sind grössere und kleinere, tuberkulös pneumonische Herde zu erkennen. Daneben sind auch frische, bis linsengrosse Tuberkelknötchen nachweisbar. Schwielenbildungen fehlen im Oberlappen vollkommen.

Das Gewebe des Unterlappens erscheint im ganzen lufthaltig, ziemlich stark ödematös. Über das Gewebe verstreut finden sich vereinzelte schiefrig indurierte Tuberkelknötchen. Ausserdem ist der Unterlappen von einer grösseren Anzahl tuberkulös pneumonischer Herde, die zum Teil im Zentrum geringe Neigung zur Verkäsung erkennen lassen, durchsetzt. An den grösseren Gefässen und Bronchialstämmen sind hier keine auffälligen Veränderungen zu erkennen. Auch im Lungengewebe fehlen Schwielenbildungen vollkommen.

Mikroskopische Untersuchung.
(Stück aus dem Mittellappen der rechten Lunge.)

Das Lungengewebe erscheint atelektatisch und atrophisch. Die Pleura ist in eine mehrere Millimeter dicke, fibröse Schwiele umgewandelt, deren Oberfläche von einem zellreichen, tuberkulösen Granulationsgewebe bedeckt ist. Die tieferen Schichten des Granulationsgewebes weisen zum Teil ausgedehntere regressive Veränderungen auf, während sich an der Oberfläche frischere, hier und da knötchenförmige Wucherungen erkennen lassen, welche durch zahlreiche Riesenzellen charakterisiert sind. Das ganze Bild entspricht einem fortschreitenden tuberkulösen Prozesse der Pleura. Nur hier und da ist eine geringe Tendenz zur Organisation in den tieferen Schichten der Pleuraauflagerung festzustellen. An den betreffenden Stellen ziehen feine fibrilläre Stränge in das Granulationsgewebe hinein. Das ganze atelektatische Lungengewebe ist netzartig durchzogen von breiten, derben Bindegewebszügen, die in ihrem Verlaufe den interlobulären Septen entsprechen und das Lungengewebe in einzelne Lobuli teilen. Die Bindegewebsschwielen nehmen ihren Ausgang vom gewucherten pleuralen Bindegewebe und senken sich in die breiten perivaskulären und peribronchialen Narben ein. Grössere und kleinere Gefässstämme und Bronchien zeigen weit klaffende Lumina und sind umgeben von einem breiten Wall derben, pigmentarmen Bindegewebes, welches als der Ausdruck einer abgeheilten Perivaskulitis und Peribronchitis erscheint. Das Lungengewebe selbst zeigt eine gleichmässige tuberkulös pneumonische Infiltration. Die Wände der Alveolen sind atrophisch, nur stellenweise bindegewebig verdickt. In den Alveolen liegen reichlich desquammierte Epithelien, Leukozyten und Ödemflüssigkeit. Die pneumonisch infiltrierten Herde zeigen in allen



Partien eine mehr oder minder stark ausgeprägte Organisation durch junges fibroblastenreiches Bindegewebe. Das organisierende Bindegewebe enthält nur an vereinzelten Stellen geringe Mengen von Pigment. Neben den pneumonischen Herden finden sich Tuberkelknötchen in mässiger Zahl vor; sie sind zum Teil im Zentrum verkäst und ringsum von einem Wall jungen Bindegewebes, nach Art einer Kapsel, gegen das umgebende Lungengewebe abgeschlossen. Die Bindegewebskapsel selbst ist frei vom Granulationsgewebe, auch sind in direkter Umgebung keine progredienten Prozesse festzustellen. Doch fehlen die frischen tuberkulösen Prozesse im übrigen Lungengewebe keineswegs vollkommen.

Besonders auffallend ist die Bindegewebsentwickelung im Oberlappen. Entsprechend dem makroskopischen Befunde zeigt sich hier das respiratorische Parenchym stark reduziert, der grösste Teil des Oberlappengewebes ist in eine derbe, pigmentarme Bindegewebsschwiele umgewandelt. Frischere Prozesse fehlen hier vollkommen.

Das mikroskopische Bild des Unterlappens wird von pneumonischen und knötchenförmigen Tuberkelherden beherrscht. Die knötchenförmigen Prozesse zeigen vielfach zentrale Verkäsung; in den Randpartien besteht junges Granulationsgewebe mit reichlichen Riesenzellenbildungen. Nur ganz vereinzelt findet sich eine Abkapselung eines tuberkulösen Herdes. Überhaupt tritt die Bindegewebsentwickelung im Unterlappen gegenüber den fortschreitenden Prozessen auffallend in den Hintergrund. Nur in der Umgebung einzelner Gefässe und Bronchien bestehen stärkere Bindegewebsanhäufungen.

Das Gewebe der linken, nicht komprimierten Lunge enthält zahlreiche tuberkulös pneumonische Herde, an denen eine Neigung zur fibrösen Organisation nicht zu erkennen ist. Zwar fehlt auch hier eine geringe Bindegewebsentwickelung in der Umgebung von einzelnen Gefässen und Bronchien nicht, doch bleibt sie an Stärke noch weit hinter der Bindegewebsentwickelung des rechten, schwach komprimierten Unterlappens zurück.

Fasse ich das Resultat der mikroskopischen Untersuchung meiner drei Fälle noch einmal kurz zusammen, so ergibt sich daraus ohne Zweifel, dass die komprimierte Lunge hochgradige Veränderungen erfahren hat. In der Hauptsache zeigt das Lungengewebe das histologische Bild atelektatischer Bezirke einer tuberkulösen Lunge. Auffallend ist dabei jedoch die ungewohnt starke Neigung des tuberkulösen Gewebes zur Schwielenbildung. Sowohl in der Umgebung von



Gefässen und Bronchien hat eine ausgedehnte Entwickelung bindegewebiger Schwielen stattgefunden, die als der Ausdruck abgeheilter perivaskulärer und peribronchialer Entzündungsprozesse angesprochen werden muss; ausserdem zeigen auch die pneumonischen Herde und namentlich ältere verkäste Einzeltuberkel eine ausgesprochene narbige Umwandlung und Abkapselung gegen das umgebende Gewebe. Allerdings kann die Abheilung trotz der trockenen Verkäsung, wie sie namentlich bei den Herden in Fall II besteht und trotz des Fehlens von Epitheloidzellen und sonstigen Anzeichen frischer Prozesse keineswegs als vollkommen gelten. Aus dem Vorhandensein von tuberkulösem Granulationsgewebe innerhalb der bindegewebigen Kapseln selbst, sowie in deren direkten Umgebung erhellt zur Genüge, dass zwar bei grösseren und kleineren tuberkulösen Herden eine ausgesprochene Tendenz zu bindegewebiger Ausheilung besteht, dass aber der infektiöse Prozess zwar zu einem gewissen Stillstand gekommen ist, während eine völlige Ausheilung noch nicht eingetreten ist. Für das Fortschreiten des Prozesses sprechen auch die allerdings nur wenigen, da und dort im Gewebe zerstreuten, frischen tuberkulösen Herde. Frische und ältere tuberkulöse Herde sind durch einen äusserst geringen Gehalt an Tuberkelbazillen charakterisiert; dabei erscheinen die frischen Tuberkel klein, riesenzellenreich, frei von Verkäsung, kurz, sie bieten das Bild, wie wir es so häufig in den Organen wenig disponierter Individuen beobachten können.

Wenn es nach den vorliegenden Befunden zu entscheiden gilt, ob sich in den komprimierten Lungen Veränderungen zeigen, die als eine Ausheilung tuberkulöser Prozesse gedeutet werden können, so unterliegt es meines Erachtens keinem Zweifel, dass die anatomischen Veränderungen der Lungen als Zeichen eines zum Stillstand gekommenen, in Ausheilung begriffenen tuberkulösen Prozesses gedeutet werden müssen.

Wesentlich schwieriger liegen die Verhältnisse für die Entscheidung, ob und inwieweit der künstliche Pneumothorax als Ursache für die Heilungsvorgänge verantwortlich gemacht werden kann. Das gleichmässige Vorkommen ausgedehnter Vernarbungsprozesse in allen drei Fällen spricht meines Erachtens ohne weiteres für einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Bindegewebsentwickelung und Lungenkompression und zwar um so mehr, als die tuberkulösen Herde der atmenden Lunge eine ähnliche Neigung zur Vernarbung vermissen lassen. Allerdings lässt sich nicht in Abrede stellen, dass ein gewisses Missverhältnis zwischen der Stärke der Bindegewebsentwickelung und der Dauer der Kompressionsbehandlung besteht. Während im II. und III. Falle, bei einer etwa zweimonatlichen Kompressions-



behandlung eine ausgedehnte Narbenbildung besteht, ist es im Falle I trotz des sieben Monate wirkenden Pneumothorax nur zu relativ geringen Heilungsprozessen gekommen. Dieser Widerspruch findet seine Erklärung im klinischen Verlaufe des I. Falles (Mischinfektion mit Staphylokokken). Hier lag bereits zur Zeit der Anlegung des künstlichen Pneumothorax eine so hochgradige Herabsetzung der gesamten Resistenzfähigkeit des Organismus vor, dass eine ausreichende lokale Reaktion von vorneherein nicht zu erwarten war. Dazu kommt noch die Tatsache, dass infolge der ausgedehnten Verwachsungen ein ausreichender Pneumothorax, nach Forlanini die Grundbedingung für einen vollkommenen Erfolg, nicht zu erreichen gewesen war.

Forlanini (1) hat besonders neuerdings wieder darauf hingewiesen, wie sehr die Aussichten auf Ausheilung von der Vollständigkeit des Pneumothorax abhängig sind, eine Tatsache, die auch durch die histologischen Untersuchungen ihre Bestätigung findet. Vergleicht man die Intensität der Bindegewebsbildung in den einzelnen Lungenabschnitten, so lässt sich ohne Schwierigkeit eine gewisse Gesetzmässigkeit erkennen, indem das Narbengewebe um so stärker entwickelt ist, je weniger voluminös der betreffende Lungenabschnitt ist, d. h. je ausgiebiger der Druck an den einzelnen Stellen zur Wirkung gekommen ist. Man findet deshalb in den Randpartien der einzelnen Lungenlappen und namentlich in den Spitzen der Oberlappen vorwiegend starke Narbenbildungen, während in den zentral gelegenen Lungenabschnitten die Schwielenbildung weniger stark entwickelt ist. In Partien, in denen infolge starker Verwachsungen der Pneumothoraxdruck nur zum Teil zur Wirkung gelangen konnte, tritt die Bindegewebsentwickelung stark in den Hintergrund, wie dies namentlich die Untersuchung der ausgedehnt verwachsenen Unterlappen in Fall III deutlich nachweisen liess.

Die weitaus günstigsten Verhältnisse zeigt Fall II. Verantwortlich sind hier für den Erfolg zwei Faktoren zu machen. Durch das Fehlen ausgedehnterer Verwachsungen hat hier der Pneumothorax am vollständigsten die Bedingungen hinsichtlich des notwendigen Volumens und Druckes erfüllt. Dazu kommt in Fall II noch die Natur des tuberkulösen Prozesses. Während in Fall I und III die pneumonischen Prozesse vorherrschen, finden sich im II. Fall vorwiegend herdförmige Prozesse. Die Beobachtung Forlaninis, dass akut verlaufende pneumonische Prozesse für die Kompressionsbehandlung ungeeignet und der Pneumothorax hierbei geradezu kontraindiziert sei, findet in den histologischen Verhältnissen eine gewisse Stütze. Es liegt nach den ganzen Bildern klar, dass die sich langsamer ent-

wickelnden Herderkrankungen für die Narbenbildungen ein günstigeres Objekt darstellen, als die progredienten pneumonischen Prozesse.

Vor allem möchte ich nun dem Einwand begegnen, dass die histologischen Veränderungen des Lungengewebes, welche meines Erachtens als der Effekt der Kompressionsbehandlung angesehen werden müssen, schon vor Anlegung des Pneumothorax bestanden haben konnten, dass es sich also lediglich um eine sehr ausgeprägte Form der indurierenden Phthise handle. Ich möchte demgegenüber nochmals betonen, dass es jedenfalls mehr als ein Zufall ist, dass sich in den drei nach gleicher Methode behandelten Fällen, in der komprimierten Lunge ausgesprochene Vernarbung tuberkulöser Prozesse findet, während die atmende Lunge keine narbige Veränderung ihrer tuberkulösen Herde aufweist. Dazu kommt noch, dass es sich klinisch wie anatomisch keineswegs um chronische Prozesse handelt, wie man sie häufig bei alten Phthisikern beobachtet. Namentlich das histologische Bild der tuberkulösen Herde lässt überall die Neigung auch frischerer Tuberkelknötchen zur fibrösen Umwandung vermissen. Dazu fehlt in den Bindegewebsschwielen das Pigment so gut wie vollkommen, ein sicheres Zeichen, dass es sich nicht um alte Schwielen handeln kann, da sich gerade in ihnen mit Vorliebe das Pigment bei chronischer Lungenphthise ablagert.

In welcher Weise hat man sich wohl die Wirkung des Pneumothorax auf die tuberkulöse Lunge zu erklären?

Zwei Faktoren sind es, die vorwiegend durch die Kompression der Lunge beeinflusst werden: Atmung und Zirkulation, meines Erachtens die beiden Hauptwege für die Weiterverbreitung des tuberkulösen Prozesses innerhalb der Lungen. Solange die erkrankte Lunge sich in Tätigkeit befindet, erfolgt ein Fortschreiten des Prozesses, indem durch Aspiration Alveole um Alveole in den Krankheitsherd mit einbezogen wird. Durch die Kompression des Lungengewebes wird dann eine Entspannung bedingt, wodurch die zahlreichen, mit infektiösen Massen gefüllten Hohlräume, die eine ständige Quelle für die Weiterschleppung des ganzen Prozesses bieten, ausgeschaltet werden. Die tuberkulösen Massen bleiben dann an Ort und Stelle liegen und erfahren hier das Schicksal der Fremdkörper, die Abkapselung durch Bindegewebe.

Die Hauptwirkung des Pneumothorax wird von einigen Autoren den veränderten Zirkulationsverhältnissen zugeschrieben. Namentlich Czerniki führt die Wirkung auf eine durch die Kompression bedingte Anämie zurück. Nicht nur die Sekretion der Bronchialschleimhaut und der Kavernen soll dadurch abgeschwächt werden, sondern letztere sogar dadurch zum Schwund kommen. Brauer



vermutet dagegen, dass es sich vielleicht um eine Wirkung der Blutstauung im Sinne Biers handeln könne. Neuerdings neigt Brauer (12) allerdings mehr dazu, die Heilungsvorgänge auf die Verlangsamung der Lymphzirkulation zurückzuführen. Ich schliesse mich dieser letzten Auffassung Brauers an. Durch die Ausschaltung der Atmung, die einen wesentlichen Faktor für eine regelmässige Lymphzirkulation darstellt, muss naturgemäss eine Stauung der Lymphe eintreten. Durch diese Lymphstauung wird eine Resorption von Toxinen in den Organismus wesentlich herabgesetzt. In dieser verminderten Toxinresorption findet auch die auffallend günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens (Herabsetzung der Temperatur) eine ausreichende Erklärung. Besonders beachtenswert erscheinen mir für die Bewertung der verminderten Toxinresorption die Bestimmungen des „opsonischen Index" bei künstlichem Pneumothorax durch Pigger (13). Die dauernde Erhöhung des opsonischen Index bei Ruhigstellung der tuberkulösen Lunge in allen von Pigger untersuchten Fällen lässt sich zwanglos als die Folge einer verminderten Toxinresorption deuten. Nach Wrights eigenen Feststellungen ist bekanntlich die Erhöhung des „opsonic Index" als ein Zeichen erhöhter Resistenz des gesamten Organismus anzusehen. Hieraus erklärt sich dann auch ohne weiteres die erhöhte Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber lokalisierten Prozessen. In der verminderten Resorption der Proteine ist also der Hauptfaktor für die Ausheilung des tuberkulösen Prozesses zu suchen. Die Bindegewebsentwickelung hat demnach als eine verstärkte reaktive Erscheinung zu gelten, die ihren Grund in der Erhöhung der Resistenz des Gesamtorganismus und in dem vermehrten lokalen Reiz der tuberkulösen Toxine hat.

Atmungs- und Zirkulationsverhältnisse beim künstlichen Pneumothorax sind der Gegenstand eingehender experimenteller Untersuchungen gewesen, die Herr Prof. Brauer in seiner Klinik durch den Japaner Herrn Shingu hat vornehmen lassen. Bei der prinzipiellen Bedeutung dieser Versuche möchte ich es nicht unterlassen, kurz auf dieselben einzugehen. Es handelt sich dabei um zwei Versuchsreihen an Kaninchen.

Erster Versuch: Anlegung eines künstlichen Pneumothorax, dann Aspiration von Russ: die pathologische Lunge bleibt frei von Russ.

Zweiter Versuch: Aspiration von Russ, dann Pneumothorax: die pathologische Lunge bleibt länger russhaltig als die atmende. In letzterer liegen die Risspartikelchen vorwiegend in den Alveolen und Bronchiolen, meist in Zellen eingeschlossen. In der Pneumothoraxlunge sind die russhaltigen Zellen reichlich in das Bindegewebe eingedrungen und füllen auch die kleinen endopulmonalen Lymph-



drüsen, sowie die Bronchialdrüsen am Hilus stärker als bei der atmenden Lunge.

Das Resümee der Versuche ist nach Beneke folgendes: „Die Atmung befördert die Inspiration von Fremdkörpern, erleichtert aber auch die Exspiration derselben. Sehr wahrscheinlich hat dies Verhältnis auch für bakterienbeladene Fremdkörper eine Bedeutung. — Die Atelektase erleichtert das Eindringen von Fremdkörpern in das Saftspaltensystem der Lunge. Etwaige Bakterien werden auf diese Weise dem Körper reichlicher zugeführt, — aber gleichzeitig vielleicht dadurch auch eher unschädlich gemacht, falls die Säfte und Zellen des Organismus bakterizid sind.

Sind bereits tuberkulöse Herde in einer Lunge vorhanden, so hemmt die nachträgliche Atelektase sicher die Lymphbewegung und damit die rasche Verbreitung der Bakterien und erleichtert die reaktiven Gewebswucherungen."

Auch Beneke nimmt demnach auf Grund dieser experimentellen Untersuchungen eine günstige Beeinflussung des tuberkulösen Prozesses an und sieht ebenfalls den wesentlichen Faktor für die reaktiven Gewebswucherungen in Veränderungen der Lymphzirkulation. Dabei darf allerdings nicht vergessen werden, dass gerade in dem leichten Eindringen von Fremdkörpern in die Saftspalten eine Gefahr einer Verallgemeiernung des Prozesses im Organismus gegeben ist. Ich habe angesichts der Versuche Shingus besonders bei der Untersuchung der bronchialen Lymphdrüsen darauf geachtet, ob etwa in ihnen eine Zunahme des tuberkulösen Prozesses, namentlich eine grössere Menge frischer Tuberkeln nachzuweisen seien, konnte aber keinerlei Anhaltspunkte dafür gewinnen. Es handelt sich durchweg um ältere, verkäste Herde; frische Tuberkeln fehlen so gut wie ganz.

Zum Schluss möchte ich es nicht unterlassen, noch auf einige, meines Erachtens keineswegs gering zu schätzende Komplikationen hinzuweisen, die aus der Anlegung des künstlichen Pneumothorax sich ergeben können, ich meine die Perforation käsiger Herde in den Pleuraraum und die Entstehung ausgedehnter tuberkulöser Pleuritiden. Die knöcherne Thoraxwand bildet einen Schutz gegen den Durchbruch der Käseherde durch die Möglichkeit pleuritischer Verwachsungen. Sobald die Lunge kollabiert und des natürlichen Widerstandes entbehrt, gelangen die Käseherde ohne Schwierigkeit bis an die Pleura und führen mit ihrem Durchbruch die auch vom Kliniker so sehr gefürchtete Komplikation der eitrigen Pleuritis herbei.



Die Gefahr ausgedehnter Pleuritiden liegt in der Produktion grösserer Mengen Tuberkelbazillen im Pleuraraum und in der gesteigerten Toxinresorption. Ausserdem können auch rasch ansteigende Pleuraexsudate, falls sie nicht durch Punktion entfernt werden, einen ungünstigen Ausgang herbeiführen, wie dies in Fall II nach Brauers Ansicht ohne Zweifel der Fall war. Inwieweit diese letzteren Komplikationen in der Lage sind, den heilenden Einfluss des Lungenkollapses zu beeinträchtigen, darüber müssen weitere klinische Beobachtungen entscheiden.

Zusammenfassung.

Die vorliegenden Untersuchungen berechtigen meines Erachtens zu folgenden Schlüssen:

1. Die Ruhigstellung der tuberkulösen Lunge bedingt einen Stillstand des tuberkulösen Prozesses mit anschliessender Ausheilung.

2. Die Ausheilung tritt in der Abkapselung käsiger Herde und Organisation pneumonischer Prozesse durch Bindegewebe zutage.

3. Die reaktive Bindegewebswucherung hat ihren Grund in der Verlangsamung der Lymphkzirkulation und der dadurch bedingten verminderten Resorption der tuberkulösen Toxine.

4. Das Resultat der Kompressionsbehandlung ist abhängig von der Vollständigkeit des Pneumothorax und von einem genügend starken, zunächst eine Entfaltung der Lunge ausschliessenden Druck.

5. Die pneumonische, stark progrediente Form der Lungentuberkulose erscheint für die Kompressionsbehandlung weniger geeignet als die knötchenförmigen Prozesse.

6. Die Atelektase der Lunge begünstigt, wie dies experimentell erwiesen ist, das Eindringen von Fremdkörpern in die Lymphbahnen. Hierin könnte eine Gefahr des Pneumothorax bestehen; die Verschleppung des tuberkulösen Prozesses von der erkrankten Lunge aus zunächst in die Bronchiallymphdrüsen und von dort in den übrigen Organismus. In meinen Fällen liess sich eine solche Verschleppung in die Lymphdrüsen allerdings nicht beobachten. Die klinischen Erfahrungen (Brauer) scheinen der Annahme der Verschleppung zu widersprechen.

7. Perforation käsiger Herde und ausgedehnte Pleuritiden stellen gefährliche Komplikationen des Pneumothorax dar.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Professor Brauer für die liebenswürdige Überlassung des Materials, sowie meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Beneke, für die freundlichen Ratschläge bei der Ausarbeitung dieser Untersuchungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.



Literatur.

1. Forlanini, Zur Behandlung der Lungenschwindsucht durch künstlich erzeugten Pneumothorax. D. med. W. 1906.
2. Späth, Beziehungen der Lungenkompression zur Lungentuberkulose. Württemb. Korrespondenzbl. Bd. 58. Nr. 15.
3. Bäumler, Die Behandlung der Pleuraempyeme bei an Lungentuberkulose Leidenden. D. med. W. Nr. 37 u. 38. 1894.
4. Spengler, L., Über mehrere Fälle von geheilten tuberkulösen Pneumothorax mit gleichzeitiger Heilung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose u. Heilstättenwesen 1901. Bd. II. H. I und II.
5. Derselbe, Zur Chirurgie des Pneumothorax. Mitteilung über zehn eigene Fälle von geheiltem tuberkulösem Pneumothorax, verbunden in sechs Fällen mit gleichzeitiger Heilung der Lungentuberkulose. Beiträge z. klin. Chirurgie. Bd. 49.
6. Gaillard, Zitiert nach Mosheim.
7. Adams, F. E., Zitiert nach Mosheim.
8. Murphy, Surgery of the lung. Journ. Amer. Assoc. July u. August 1898.

8a. Lemke, Zitiert nach Mosheim.

9. Brauer, L., Über Pneumothorax. Marburg 1906.
10. Derselbe, Der therapeutische Pneumothorax. D. med. W. 1906. Nr. 35.
11. Derselbe, Die Behandlung chronischer Lungenkrankheiten durch Lungenkollaps. Therapie der Gegenwart. Juni 1908.
12. Derselbe, Kongress für innere Medizin, Wien 1908.
13. Derselbe, Kongress für Chirurgie, Berlin 1908.
14. Drasche, Über die operative Behandlung des tuberkulösen Pneumothorax. Wiener klin. W. Nr. 45 und 46. 1899.
15. Mosheim, Die Heilungsaussichten der Lungentuberkulose bei spontanem und künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose. H. III.

Erklärung der Abbildungen.

Die Abbildungen sind nach den Originalpräparaten hergestellt, welche der mikroskopischen Beschreibung zugrunde liegen. (Färbung nach van Gieson, Bindegewebe leuchtend rot.)

Fig. 1 und 2. Schnitte aus zwei verschiedenen Stellen der stark komprimierten Randpartien des Unterlappens (Fall II): Abkapselung verkäster Tuberkelherde, Entwickelung starker perivaskulärer und peribronchialer Bindegewebsschwielen.

Hierzu Fig. 6. Teil von Fig. 1 bei stärkerer Vergrösserung: Zwei grosse, käsige Herde, ringsum durch Bindegewebe abgekapselt.



Fig. 3. Schnitt aus zentral gelegenen Partien des unteren Lappens; nur geringe Bindegewebsentwickelung.

Fig. 4. Schnitt aus dem freien Rand des Oberlappens (Fall III): Das atelektatische Lungengewebe netzförmig von Bindegewebsschwielen durchzogen.

Fig. 5. Schnitt aus der Spitze des Oberlappens: Sehr starke Entwickelung von Bindegewebsschwielen.

Fig. 7. Schnitt aus dem nur wenig komprimierten unteren Lappen (Fall III): Bindegewebe nur mässig stark entwickelt.

Die Zeichnungen sind ausser Fig. 6 mit der Lupe gezeichnet.

Fig. 1.

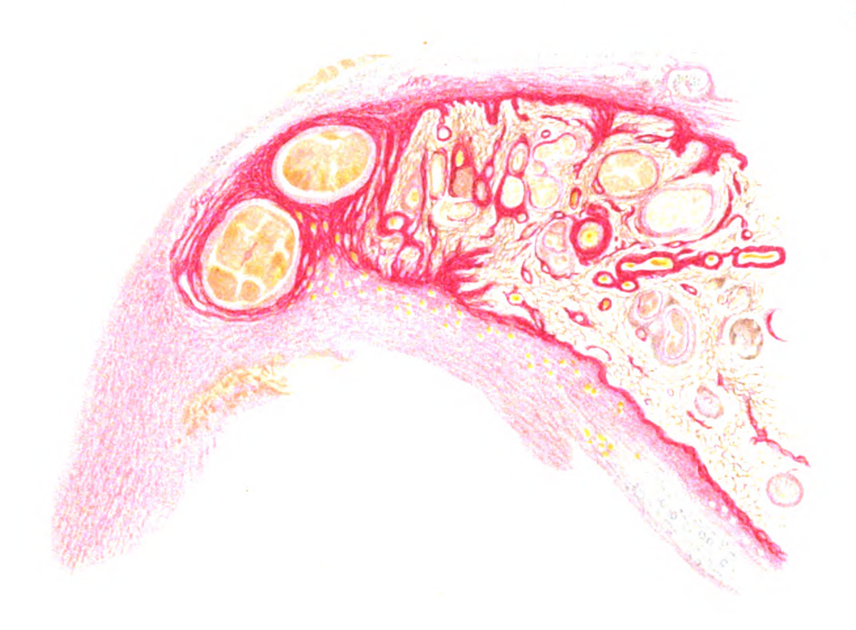
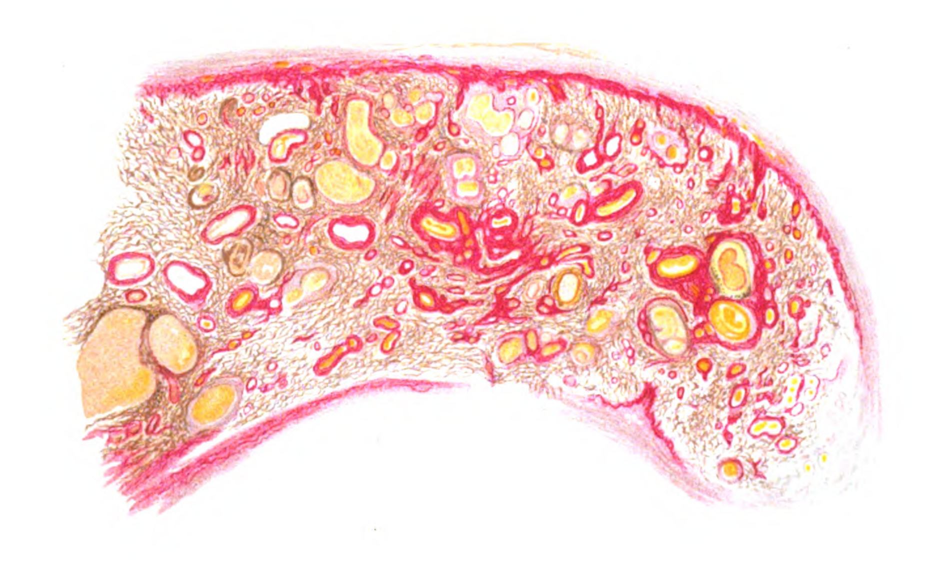


Fig. 2.



***Graetz**, Der Einfluss des künstlichen Pneumothorax auf die tuberkulöse Lunge.*

Kgl. Univers. Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg

Kurt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag), Würzburg



Fig. 3.

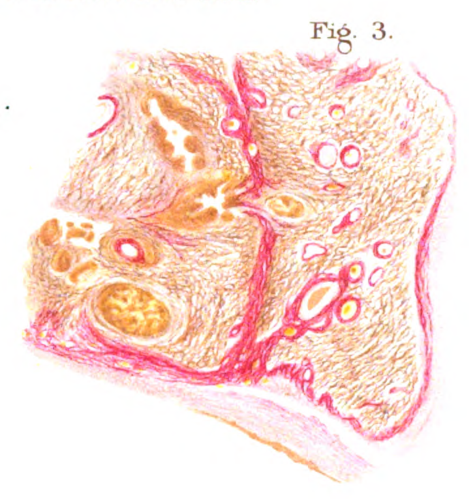
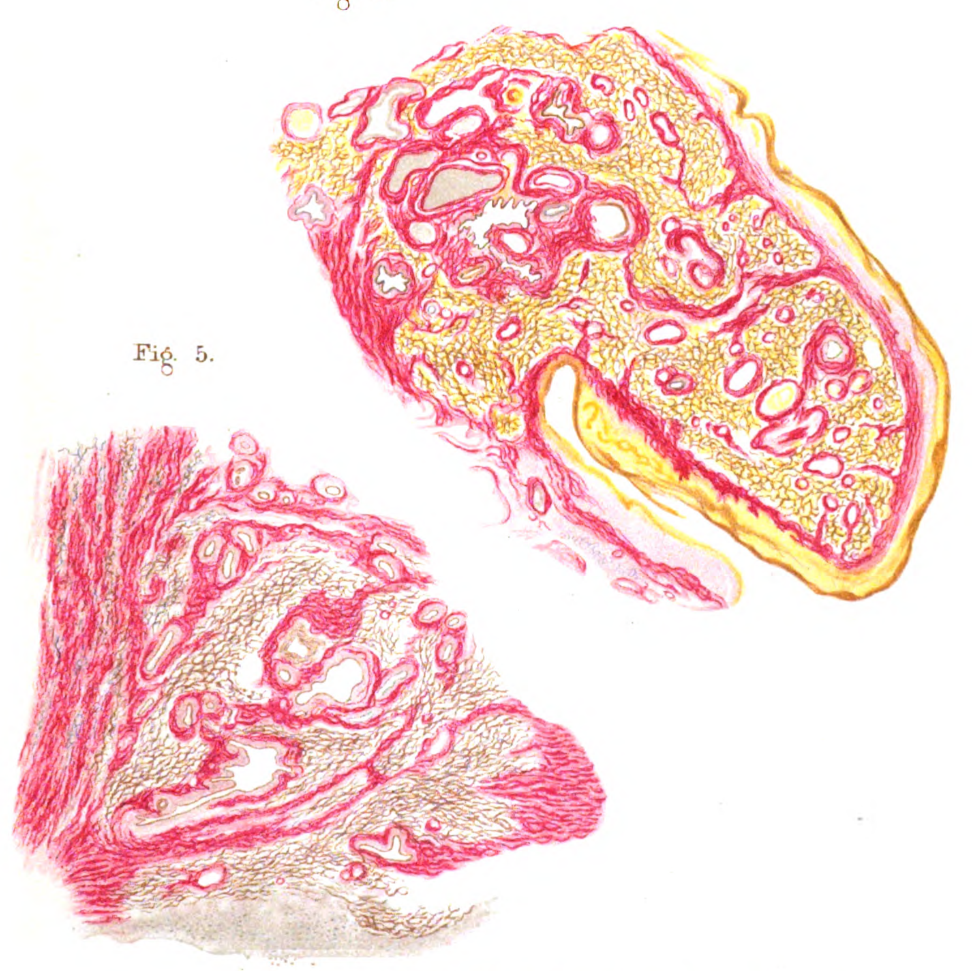


Fig. 4.

Fig. 5.



Graetz, *Der Einfluss des künstlichen Pneumothorax auf die tuberkulöse Lunge.*

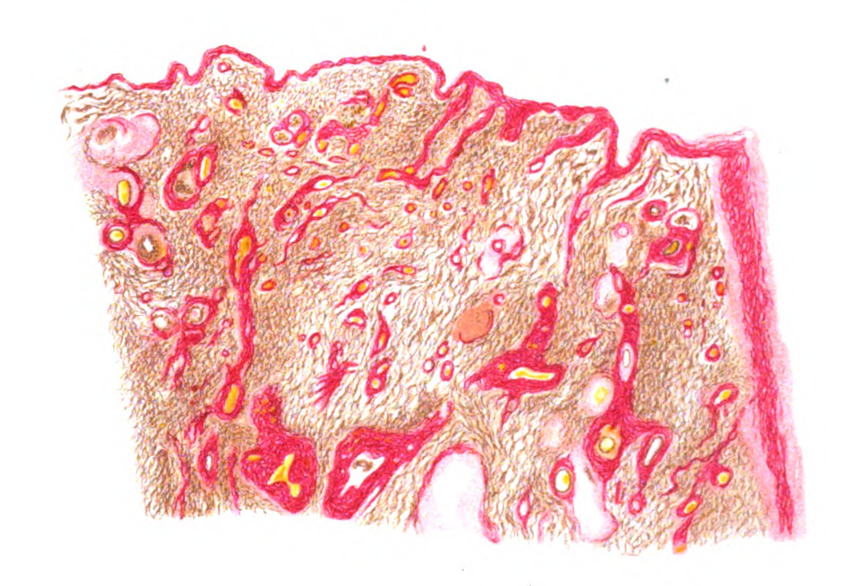
Kurt Kabitzsch (A. Stuber's Verlag) Würzburg

Kgl. Univers. Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg

Fig. 6.



Fig. 7.



Graetz, Der Einfluss des künstlichen Pneumothorax auf die tuberkulöse Lunge.

II. Bericht über intravenöse Behandlung Tuberkulöser mit Hetol.

Von

Hofrat **Dr. Sigismund Goldschmidt**, Bad Reichenhall
und **Dr. Norbert Knobel**, Bad Reichenhall-Meran.

Auf unseren Bericht über Hetolbehandlung während des Sommers 1907 lassen wir hier einen solchen vom Sommer 1908 folgen.

Wir haben im ganzen 37 Patienten der Hetolbehandlung unterworfen. Doch schon beim Beginne der Kur wurden drei Patienten im 3. Stadium der Phthise nach wenigen Einspritzungen, wegen völliger Aussichtslosigkeit einer Heilung von dieser Behandlungsweise zurückgestellt.

1. Handelte es sich um ein schwerkrankes Mädchen von 22 Jahren, das hoch fieberte, häufige Blutstürze hatte und grosse Veränderungen der Lunge in allen Teilen aufwies. Da Patientin, trotz all dieser bösartigen Erscheinungen dennoch ein gutes Aussehen darbot, bei Appetit war und gut ernährt schien, so wurde ein Versuch gewagt. Da jedoch nach der dritten Injektion wieder Hämoptoe eintrat, Patientin dieselbe auf die Injektionen bezog, so wurde die von vorneherein gänzlich aussichtslose Kur gerne abgebrochen.

2. Handelte es sich um eine ebenfalls sehr heruntergekommene Patientin mit grossen Kavernen auf beiden Oberlappen, täglicher Temperatursteigerungen bis 38,5, profusen Schweissausbrüchen und sehr vorgeschrittener Tuberkulose des Kehlkopfes. Patientin kam zu uns unmittelbar nach einer eingreifenden endolaryngealen Operation. Weder Sprache noch Atmung war durch den operativen Eingriff wesentlich gebessert. Auch in diesem aussichtslosen Falle wurde die Behandlung mit Hetol nach wenigen Einspritzungen abgebrochen. Inzwischen ist die Frau gestorben.



3. Ein sehr unfolgsamer, bereits von uns in früheren Jahren behandelter junger Mann, der ebenfalls hohe Temperaturexazerbationen mit nachfolgenden profusen Schweissen hatte, verbreitete und tiefe Zerstörungen auf Lungen und Kehlkopf darbot, wurde ebenfalls nach wenigen unnützen Versuchen nicht weiter mit Injektionen behandelt. Inzwischen gestorben.

Es bleiben demnach noch 34 Fälle. Darunter befinden sich auch solche, die wir bereits im Berichte von 1907 erwähnt haben, bei denen die Hetolkur also wiederholt worden ist.

4. Der im vorigen Berichte sub 4 angeführte 24jährige Patient hatte in Meran bis zum Januar die Hetolkur fortgesetzt. Sie wurde dann aus nicht angegebenen Gründen abgebrochen. Patient befand sich den ganzen Winter leidlich wohl bis gegen das Frühjahr. Da wurde der Husten wieder stärker. Am 28. V. 1907 nahmen wir folgenden Status auf: Der vorzüglich gut genährte Patient hat eine völlig gute Atemexkursion. R. über der Klavikula beginnt eine Dämpfung, die sich bis zur 5. Rippe verfolgen lässt. RHU. mittelblasiges Rasseln beim Inspirium, giemendes Exspirium. Über der vorhin erwähnten Dämpfung (entspricht einer im vorigen Jahre hier konstatierten grossen Kaverne) hört man zuweilen verschiedenblasiges inspiratorisches Rasseln, zuweilen aber lautloses, zuweilen schwach bronchiales Atmen. Der früher dagewesene tympanitische Ton und Schallwechsel ist jetzt nicht nachweisbar. Die Hetolbehandlung wird wieder aufgenommen.

8. VII. R. unter der Klavikula einzelne mittelblasige Inspizien.

18. VII. R. über der 2. Rippe kleinblasiges inspiratorisches Rasseln.

Der Zustand scheint stationär geworden. Allgemeinbefinden gut. Husten sehr spärlich. Appetit und Schlaf vorzüglich. Temperatur unter 37,0.

8. VIII. Patient erkrankt mit einem Schüttelfroste. Temperatur 38,5. Die Untersuchung zeigt keinen frischen Entzündungsherd. Die vorhin im Krankenberichte erwähnten Befunde unverändert. Nach 5tägigem Krankenlager fiebert Patient wieder ab. (Es grassierte damals in R. eine Influenzaepidemie, wie auch aus weiteren Krankengeschichten ersichtlich sein wird.) Die Behandlung wird nach 8tägiger Unterbrechung wieder aufgenommen.

Patient verlässt uns im September, um nach der Schweiz zu gehen, woselbst er geschäftlich tätig sein will. Der letzte Status zeigt gegenüber demjenigen vom 28. V. wenig Veränderung.

Resümee: Patient, der im vergangenen Jahre eine grosse Kaverne hatte, scheint dieselbe nicht mehr zu besitzen. Seine Phthise ist



nicht geheilt, doch befindet sie sich in einem stationären Zustand, so dass trotzdem Patient immerhin wieder arbeitsfähig ist.

5. Herr Cl. G., ein 28jähriger Gesangskünstler, der im vorigen Jahre ebenfalls mit Hetol behandelt worden ist, damals jedoch nur eine grosse Zunahme des Körpergewichtes (12 Kilo) darbot, ohne besondere Änderung der Lokalerscheinungen auf den Lungen, hat die Doppelkrankheit von Tuberkulose und Syphilis. Da er im vergangenen Jahre neben H. auch eine stramme antiluetische Kur durchgemacht hat, so war es nicht sicher, ob die auffallende Besserung seines Allgemeinbefindens, sowie die Wiederherstellung seines infiltrierten Kehlkopfes der einen oder anderen oder vielleicht beiden Behandlungsregimen zuzuschreiben sei.

Es sei noch bemerkt, dass im vorigen Jahre eine progressive Myopie vorhanden war, in deren Folge der Patient mit der Idee umging, seinen Beruf gänzlich aufzugeben. Das Sputum war ausserordentlich kopiös, eitrig und sehr bazillenhaltig (Gaffky 8). Nun sei nachgeholt, dass bei der Doppelkur, die Expektoration sich stark reduziert hat (zuletzt Gaffky 2), der Kehlkopf ganz normal wurde, die Stimme ihren früheren Wohlklang wieder erhielt, so dass Patient im Winter 1906—1907 unter grossem Beifall wieder Vorstellungen gab.

Am 10. Juni erschien er wieder in R. Die Zeichen von Lues schienen gänzlich vorüber zu sein. Die Myopie machte keine weiteren Fortschritte, hatte sich im Gegenteil gebessert. Der Lungenstatus war nun am 10. VI. folgender. LHO. Dämpfung, Bronchialatmen, Giemen. LHU. grossblasiges Rasseln. LV. über der Klavikula Katzenschnurren beim In- und Exspirium. Dasselbe Geräusch lässt sich auch auf der übrigen linken Brust hören. Hetolinjektionen 2 mal wöchentlich.

Patient befindet sich bis 26. VII. sehr wohl. An diesem Tage erkrankte er mit Schüttelfrost und dann mit einer Temperatur von 39,0. Dieser Zwischenfall (Influenza) dauerte bis 4. August. Seit diesem Tage kein Fieber mehr. Die Influenza war mit einer Pneumonie des rechten oberen Lungenlappens kombiniert. Patient hat in der Fieberzeit $2^1/_2$ kg Körpergewicht verloren.

Am 11. VIII. folgender Befund. HRO. Dämpfung (neu), bronchiales In- und Exspirium. HLO. bronchiales In- und Exspirium mit grossblasigem Rasseln. HL. über der ganzen Lunge bronchiales Atmen. VLO. Dämpfung, darüber grossblasiges Rasseln. VR. über der ganzen Lunge Bronchialatmen. Der Zustand war also in jeder Beziehung verschlechtert. Die rechte Seite neu erkrankt. Überdies diffuser Katarrh. Im Sputum Tuberkelbazillen Nr. 8 und Pneumokokken. Aber Patient hat sich unter Anwendung des Hetols sehr



rasch wieder erholt. Den Gewichtsverlust hat er beim Abgang überkompensiert indem er ihn doppelt ersetzte. Auch die Expektoration liess bedeutend nach. Beim Abgange hatten die katarrhalischen Erscheinungen so sehr nachgelassen, dass sie nur an einzelnen Stellen noch vorhanden waren. LVO. und LHO. hingegen verblieb auf der rechten Seite eine früher nicht vorhandene Dämpfung. Wie uns Patient im Verlaufe des Winters 1907—1908 geschrieben, erfreut er sich des besten Wohlseins.

Epikrise: Patient schwer tuberkulös und luetisch. Verliert unter Hetol- und Jodkalibehandlung die schwersten Symptome seines Doppelleidens.

Im folgenden Jahre wieder von einer Influenzapneumonie ergriffen. Dieselbe setzt einen neuen Herd. Aber dank der Hetolbehandlung verläuft auch diesmal die Krankheit günstig, so dass Patient in seinem Berufe wieder tätig sein kann.

Fall 6. Figuriert in dem vorjährigen Berichte unter 5. Auch hier war eine Kombination von Lues und Tuberkulose. Patient war als sehr heruntergekommener, völlig tauber und aphonischer Kranke mit einer Fistula ad anum in unsere Behandlung gekommen und verliess uns im September 1906 mit bedeutendem Gewichtszuwachs, mit hörbarem Organe und mit nur geringen Erscheinungen seitens der Lunge.

Patient hat den ganzen Winter über die auf ihn sichtbar günstig wirkende Hetolkur fortgesetzt. Die Fistula ad anum, an der litt, ist ohne Operation abgeheilt. Mit Ausnahme einer leichten, rasch vorübergegangenen Hämoptoe verlief der Winter ohne besondere Störung. Am 5. Mai kam er in unsere Behandlung wieder und wies folgenden Status auf. In beiden Spitzen schwache Dämpfung. RHO. verschärftes Atmen. Patient hustet wenig und sein Sputum enthält Bazillen G. 1. Die Hetolkur wird fortgesetzt. Husten völlig geschwunden. Keine Spur von Schleimexpektoration. Die leise Dämpfung in den Spitzen persistiert; auch das verschärfte Atmen. Man darf den Herrn M. wohl als fast geheilt ansehen.

Fall 7. Wurde bereits im vorigen Jahre mit Hetol behandelt. Frl. A., 24 Jahre alt, ist seit 8 Jahren ziemlich schwer krank. Sie stammt aus einer tuberkulös belasteten Familie. Fünf ihrer Geschwister sind bereits an Tuberkulose gestorben. Sie selbst ist trotz scheinbar guter Ernährung häufig fiebernd, expektoriert viel ein gelbes, stark bazilläres Sputum, leidet sehr häufig, besonders zur Zeit der Menses an allerdings unbedeutenden Hämoptysen.

Aus der Krankengeschichte des Sommers 1906, in welchem Patientin in unsere Behandlung kam, erwähnen wir folgenden Befund. In



der R. Lunge sowohl im oberen als auch im mittleren Lappen deutlich nachweisbare Kavernen (gedämpft tympanitischer Perkussionsschall, metallisches Klingen, Rasseln, amphor. Atmen, Schallwechsel). All diese Zeichen bestehen, wie uns der bisherige Meraner Arzt schreibt, schon seit langem. Doch ist eine neue Kaverne unter seinen Augen auch in der linken Spitze entstanden, was ihn in gerechte Sorge versetzt hat. Dieser Befund der linken Spitze wurde von uns bestätigt. In diesem wenig aussichtsvollen Zustande übernahmen wir die junge Dame. Der Erfolg war trotz einer vom Juni bis Ende September konsequent durchgeführten Injektionskur keineswegs ein brillanter. Als einzig günstiges Resultat durfte man jedoch begrüssen, dass zunächst die neugebildete Kaverne in der linken Spitze sich verkleinert hat, dass die Hämoptyse sehr selten auftrat, die bis zur begonnenen Hetolbehandlung tägliche Steigerungen der Temperatur bis + 38,5 (im Munde), in letzter Zeit 37,5 nie überstieg. Die junge Dame ging nun zunächst Ende September nach Meran, setzte dort die Hetolkur fort. Aber trotzdem verschlimmerte sich ihr Zustand so sehr, dass man sie nach Weihnachten nach Nervi schickte. Der Aufenthalt daselbst brachte nicht die erwartete Besserung. Im Gegenteil. Es traten ein: völlige Appetitlosigkeit, hohe Temperaturen, häufige Schüttelfröste, profuse Nachtschweisse. Es schien, dass die Kur in diesem Falle völlig versage, denn auch in Norvi wurde das Hetol angewandt.

Als sich die Lungenblutungen in bedrohlicher Weise steigerten, brach man in Norvi mit Hetolinjektionen ab, und als sich der Allgemeinzustand durchaus nicht bessern wollte, schickte man Patientin zurück nach Meran. Hier verblieb sie ohne grosse Veränderung bis Ende Mai. In dieser Zeit übernahmen wir die Patientin zum zweiten Male. Wir übergehen den ziemlich komplizierten Krankenverlauf während des Sommers 1907.

Es muss befremden, dass wir nun, unserem Grundsatze entgegen, eine dem 3. Stadium der Phthise ausgesprochenermassen zugehörende Patientin der Hetolbehandlung unterworfen haben. Dafür sprechen sowohl subjektive als auch objektive Gründe. Zu den ersten gehörte das Vertrauen der Patientin zu dieser Methode. Zu den letzteren das Verschwinden der neugebildeten Kaverne der linken Seite. Da ein solches Zurückgehen von Kavernen immer zu den selteneren Ereignissen gehört und dies selbst unter so ungünstigen allgemeinen Erscheinungen sich begeben hat, so konnte die besagte Schrumpfung nur auf das Konto des Hetols geschrieben werden.

Das Endresultat der Behandlung war eine ziemlich rapide Besserung aller Symptome. Patientin, die seit Monaten täglich Pyramidon in Dosen von 0,15 gebraucht hatte, hörte alsbald mit dem Mittel



auf, denn die im Munde kontrollierte Temperatur überstieg 37,5 nur sehr selten. Der solange entbehrte Schlaf stellte sich wieder ein. Die Nachtschweisse hörten auf. Den ganzen Sommer über nicht ein einzigesmal Blutspucken, das doch sonst sich fast alle 14 Tage, aber in letzter Zeit noch viel häufiger zeigte. Der Herd in der linken Lunge war völlig geschwunden. Eine kaum wahrnehmbare Dämpfung war das einzige, was er zurückgelassen hatte. Aber auch die zwei anderen Kavernen der rechten Seite sind bedeutend geschrumpft. Die Expektoration beträgt kaum $^{1}/_{5}$ der ursprünglichen Menge. Der solange darniederliegende Appetit hat sich so gehoben, dass Patientin mit einem Gewichtszuwachs von 3 kg R. Ende September 1907 verliess.

Der Verlauf im folgenden letzten Winter war leider, wie wir letzthin hörten, wiederum ein recht schlechter.

Epikrise. Wenn somit in diesem Falle von einer dauernden Besserung nicht die Rede ist, so war doch die vorübergehende Besserung ausserordentlich überraschend. Aber, abgesehen von dem Allgemeinresultat, muss doch die unleugbare Einwirkung des Hetols auf die Kavernen zugestanden werden.

Fall 8. Die unter 8 im vorjährigen Berichte erwähnte Rumänin, die neben deutlichen Kavernensymptomen in den Lungen, tuberkulöse Infiltration des Kehlkopfes darbot. Leider hat der Winter in bezug auf den Allgemeinbefund und den Lokalbefund in den Lungen die Erwartungen, die wir in bezug auf die Genesung der einst so schwer kranken Dame gehegt haben, nicht erfüllt. Sie kam, nachdem sie den Winter in ihrer Heimat (Batuschaú, Rumänien) verbracht, in viel schlechterem Zustande wieder, als sie im vorigen Herbste uns verlassen hat. Nur das eine Günstige: der einst so sehr erkrankte Kehlkopf war völlig gesund.

Wir wollen nun von den Patienten, die im Sommer 1907 einer Hetolkur zum erstenmal unterworfen worden sind, einige Krankengeschichten herausheben, die eine besondere Relation zwischen Kur und Krankheitsverlauf vermuten lassen.

Fall 9. Die 26jährige Fr. Sch aus Russisch-Polen wird von uns bereits seit sechs Jahren behandelt. Die Kranke hat in der langen Zeit ihres schweren Leidens furchtbare Zeiten durchgemacht. Blutstürze, hohes Fieber, Herzkollapse etc. Seit drei Jahren jedoch ist der Zustand ein erträglicher, fast als stationärer zu bezeichnen. Der äussere Eindruck, den sie macht, ist keineswegs der einer Schwerkranken. Im Gegenteil ist sie bei ziemlich gutem Ernährungszustand. Der Puls ist allerdings sehr klein, sehr schlecht gespannt und zählt zwischen 90—120 in der Minute. In krassem Gegensatz zu dem



allgemein günstigen Eindruck steht der Lokalbefund auf der Lunge. Im rechten Oberlappen eine Riesenkaverne mit allen charakteristischen Symptomen einer solchen. (Stark tympanitischer Perkussionsschall. Metallisches Klingen. Ausgesprochener Schallwechsel.) Die Kaverne ist beiläufig orangegross. Im vorigen Jahre wurde ein grosser Eiweissgehalt des Urins (Essbach 6) entdeckt. Wie lange er schon bestanden, vermögen wir nicht zu sagen.

Woher dieser erschreckend grosse Gehalt an Albumen stammt, von einer Nierentuberkulose, oder einer zufälligen Komplikation, kann nicht entschieden werden. Im Urin Zylinder und Epithelien, aber keine Tuberkelbazillen, kein Blut zu finden.

Die Therapie galt zunächst der Nierenkomplikation: Konsequente Bettruhe, fast ausschliessliche Milchdiät gab befriedigenden Erfolg. Im September verliess nun die Dame R. mit einem Eiweissgehalt von etwa 1 ⁰/₀₀. Der Verlauf war ein günstiger, obschon zeitweilig sehr geringe Hämoptyse sich zeigte. Der Status auf den Lungen war unverändert. Im letzten Frühjahr war der Eiweissgehalt des Urins wieder 5 ⁰/₀₀ gestiegen, aber das Aussehen der Patientin war ein recht gutes. Patientin kam nach R. Mitte Mai. Kavernensymptome unverändert. Wenn wir in diesem Falle mit Hetolinjektionen vorgingen, so geschah es gewissermassen experimenti causa, um festzustellen, ob die Kur auch in diesem sehr instruktiven Falle, wo man Gelegenheit hatte, eine sehr grosse isolierte Kaverne Schritt für Schritt zu kontrollieren, auf diese Einfluss ausübte. Selbst in diesem sehr veralteten Falle bewährte sich das Mittel und zwar genau in der von Landerer festgestellten Kavernen reduzierenden Weise, und dies ist der Grund, der uns veranlasst, diesen an und für sich wenig interessanten Krankheitsfall zu beschreiben, denn nach 22 Injektionen hatte sich die vorher riesengrosse Kaverne bis auf die Grösse eines Borsdorfer Apfels reduziert.

Fall 10. Ist einer der schönsten Hetolerfolge, die wir zu verzeichnen haben.

Fräulein H. aus Iserloh, 28 Jahre alt, hatte den vorangehenden Winter in Meran zugebracht. Sie kam in R. im Juni an und zwar geradezu in einem bejammernswerten Zustande. Blass, zum Skelett abgemagert, appettitlos, fiebernd + 39,0. So kam sie in ganz verzweifelter Stimmung in unsere Sprechstunde. Die Beobachtung der sofort ins Bett gebrachten Patientin zeigte einen ziemlich regelmässigen Temperaturverlauf. Abends gegen 9 stieg die Temperatur auf + 39⁰. Früh fiel sie auf 36 unter Hervorbrechen profuser Schweisse, so dass Patientin gezwungen war, die wie ins Wasser getauchte Wäsche zu wechseln. Reichliche Expektoration eines gelben,



stark bazillenhaltigen Sputums. Lungenbefund vom 8. Juni RHO. Dämpfung von der Spitze bis zum Angulus scapulae herab. LHO. Dämpfung. RHU. Reiben und mittelblasiges Rasseln. Über der Dämpfung LHO. bronchiales In- und Exspirium. LVO. Dämpfung mit tympanitischem Beiklang. Bronchialatmen. RV. über der ganzen Brusthälfte verschärfte In- und Exspirien. Beginn der Injektionen.

Am 15. Juli, also etwa nach der 10. Injektion war eine bedeutende Besserung des Allgemeinzustandes zu verzeichnen, doch wird rechts zwischen zweiter und dritter Rippe eine umschriebene Stelle mit kleinblasigem Rasseln entdeckt.

Wir übergehen die lange Krankengeschichte und berichten über die am 10. Oktober zum letztenmal von uns untersuchte Patientin folgendes:

Das kräftig und blühend aussehende Mädchen ist gegen früher nicht wieder zu erkennen. Ihre Wangen sind frisch gerötet. Ihr Paniculus gut entwickelt. Sie ist lebenslustig und sehr zufrieden, eine schwere Krankheit so gut überstanden zu haben. (Leider fehlen Gewichtsangaben.) Sämtliche beängstigende physikalische Erscheinungen geschwunden bis auf das zuletzt schwach hörbare kleinblasige Rasseln zwischen zweiter und dritter Rippe. Rechts Expektoration gänzlich geschwunden. Kein Husten, kein Fieber, keine Nachtschweisse.

Epikrise: Es ist hier ein ziemlich frischer, erst wenige Monate bestehender, rapid einsetzender Fall. In dem linken Oberlappen war eine beginnende Kaverne. RHU. Pleuritis, jedoch ohne Exsudat. Der prompte Erfolg der Hetolkur in diesem einzigen Falle würde die öftere Anwendung derselben rechtfertigen, selbst wenn weitere günstig verlaufende Erkrankungen unter Anwendung des Hetols uns nicht zu Gebote stünden.

Fall 11. Herr H. L. aus Lodz in Russisch-Polen hat Lungen- und Kehlkopftuberkulose.

Am linken Stimmband eine kleine Ulzeration. Beide Stimmbänder infiltriert. Stimme fast aphonisch. Nur mit grosser Anstrengung vermag Patient einige laut aber sehr heiser tönende Worte zu produzieren. Patient fiebert leicht. 37,5 Achselhöhlentemperatur, ist sehr blass, fühlt sich sehr matt. Die Lungenbefunde übergehen wir, da sie kein besonderes Interesse für unsere Zwecke bieten. Das Schlussresultat nach 18 Injektionen war: Patient kann laut, wenn auch nicht gerade mit melodischer Stimme sprechen. Der Ulcus geheilt, die Chordae sehr bedeutend abgeschwollen, aber immerhin noch ein wenig infiltriert. Patient hat die erhöhten Temperaturen (trotz einer intermittierenden Influenza von vier Tagen) völlig verloren. Früh-



temperatur 36,6, Abendtemperatur 36,9—37,0. Gewichtszunahme 4 kg. Neben Hetol wurde eine sorgfältige Lokalbehandlung geübt.

Fall 12. Herr B. In diesem Falle handelte es sich ursprünglich um den seltenen Fall einer nur auf dem Kehlkopf lokalisierten Tuberkulose, während in den Lungen sich keinerlei Zeichen einer solchen nachweisen liessen. Patient wurde vor fünf Jahren von der Meisterhand Hermann Krauses in Berlin intralaryngeal operiert. Die Operation entfernte tuberkulöse Auswüchse an beiden Stimmbändern, einen Teil der Epiglottis und auch einige Stellen der aryepiglottischen Falten. Fünf Jahre hindurch erfreute sich Patient eines seltenen Wohlbefindens, sah vorzüglich genährt aus, hustete fast gar nicht, expektorierte nicht und sprach mit leidlicher Stimme. Das Bild hat sich aber im Winter 1906—1907 wesentlich geändert. Als er im Juni 1907 zu uns kam, waren wir von den Änderungen unangenehm überrascht. Der Patient hatte einige (?) Kilo an Körpergewicht eingebüsst und war völlig aphonisch. Der Kehldeckel war durch starke Infiltrationen so vergrössert, dass ein Einblick in den Kehlkopf absolut unmöglich war. Aber auch die Lunge zeigte unwillkommene Veränderungen. Die linke Spitze war stark gedämpft und liess beim Auskultieren trockene und feuchte Geräusche beim Inspirium nebst bronchialem Atmen hören. Im spärlichen, gelben Sputum zahlreiche Bazillen (G. 7).

Patient konnte nur acht Wochen in R. bleiben, erhielt aber wöchentlich drei Injektionen. Im ganzen 24. Der Erfolg war ein so überraschend grosser, dass wir für die unmittelbare Zukunft eine günstige Prognose zu stellen uns für berechtigt hielten. Vor allen Dingen war die Fähigkeit wieder mit lauter Stimme zu sprechen wiedergekehrt. Auch der Kehldeckel war etwas abgeschwollen, aber immer noch nicht so, dass er einen laryngoskopischen Einblick gestattete. Eine wesentliche Besserung des Lungenbefundes und der Expektorationsmenge war nicht zu konstatieren. Patient ist aber, hochbefriedigt von dem günstigen Resultat der Kur, nicht dazu zu bewegen gewesen, sich einer nochmaligen Operation zu unterziehen. Im Winter 1907—1908 war er in Meran und hat wiederum die Hetolkur (Dr. Knobel) gebraucht. Bei seiner Rückkehr von da, im Februar, unterbrach er die Reise in München und konnte mit Reichenhall per Telephon sprechen. Die Stimme klang laut und deutlich.

Der Fall B. bestätigt wieder einmal die günstige Einwirkung des Hetol auf Kehlkopftuberkulose.

Fall 13. Der 39jährige Kaufmann E. aus Astrachan wurde aus Meran, woselbst er schwer krank den Winter zugebracht, nach R. Mitte Mai geschickt. Der zum Skelett abgemagerte, völlig appetitlose



Patient hatte in letztem Winter häufige Blutstürze. Temperatur abends 38,5 früh 36,0 und noch weniger mit profusem Schweissausbruch. RVO. sowie RHU. starke Dämpfung. Über beiden Zonen starke Rasselgeräusche. Unten verstärkter Fremitus.

Wir zögerten in diesem Falle mit Hetol. Als jedoch die Krankheit nach vierwöchentlichem Aufenthalte keine Verschlimmerungen, leider aber auch keine Besserung zeigte, so sollte auch hier wenigstens der Versuch damit gemacht werden. Derselbe hat sich sehr gelohnt, denn nach 24 Injektionen verliess Patient, der bald nach Beginn der Kur Fiebertemperaturen und Schweissausbrüche verloren hatte, Reichenhall mit 4,5 kg Gewichtszuwachs. Beim Abschied konstatierten wir eine völlige Abwesenheit von Rasselinspirien, obschon die Dämpfung und die vermehrte Vibration geblieben sind. Und dies Resultat wurde erreicht, obschon mehrfache interkurrente Interkostalneuralgien sich als unliebsame Komplikationen öfters einstellten.

Fall 14. Die 22 jährige Opernsängerin Cz. aus Warschau leidet seit einem Jahre an starkem Husten mit profusem, eitrigen, angeblich bazillenhaltigem Auswurf. Sie hat in letztem Winter eine Lungen- und Brustfellentzündung durchgemacht. Die hochbegabte Künstlerin, die eben ein günstiges Engagement abgeschlossen hat, war verzweifelt, denn sie hatte alle Ursache, eine schlimme Wendung ihrer ziemlich vorgeschrittenen Krankheit zu fürchten. Der Status, den wir am 25. August notierten, lautete folgendermassen:

RHO. und RHU. deutliche Dämpfung. Vibration nicht vermehrt. Über der ganzen rechten Lunge V. und H. feuchte Rasselgeräusche verschiedener Qualität. In der linken Axillargegend von oben bis unten zeitweiliges inspiratorisches Pfeifen. LHO. verschärftes Inspirium. Die Deutung dieses physikalischen Befundes ist nicht ganz leicht. Auffallend war der Mangel an Sputum, trotz feuchter Rasselgeräusche. Die Temperatur überstieg niemals 37,5. Wäre nicht der ausdrückliche Hinweis auf Bazillen im Sputum, die Diagnose Tuberkulose wäre nicht zweifellos gewesen, denn auch der Ernährungszustand war ein ziemlich guter. Lues war ausgeschlossen. Wir wagten demnach die Hektolinjektionen. Der Erfolg war ein guter. Nach einer Kur von sieben Wochen erhielten wir ein wenig Sputum, in dem Bazillen nicht nachgewiesen werden konnten. Temperatur stieg in letzter Zeit nicht über 36,8. Die rauhen Geräusche bei der Inspiration waren nahezu geschwunden. Patientin trat unmittelbar nach Verlassen Reichenhalls ihr Engagement an.

Epikrise: Der gute Verlauf einer wenigstens tuberkulös verdächtigen Patientin, die nach schweren Leiden, die von den Ärzten als bazilläre Phthise angesehen worden ist, veranlasst uns, auch



diesen Fall in Kürze zu veröffentlichen, obschon wir uns wohl bewusst sind, dass er höchstens für die absolute Unschädlichkeit des Hetols beweisend ist.

Die noch übrig gebliebenen 16 Fälle können aus verschiedenen Gründen übergangen werden. Teils wurden sie in kurzer Zeit, teils mit Unterbrechungen behandelt, teils waren es so leichte Fälle, dass der Einwand, dieselben wären bei jedem anderen Behandlungsregime ebenfalls gesundet, nicht von der Hand zu weisen ist.

Wer den diesjährigen Bericht mit jenem vergleicht, den wir in dieser Zeitschrift Bd. VIII, Seite 161 gegeben haben, wird bemerken, dass wir die Grenzen der Indikationen häufig überschritten haben. Mit wachsenden Erfolgen wächst auch der Mut. In der Überzeugung, wir können selbst in verzweifelten Fällen dem Patienten durch Hetol nie schaden, ihm aber vielleicht nützen, hat unser Vorgehen ermutigt. Dass wir unter Umständen des Wagemutes uns nicht zu schämen gebraucht haben, zeigt der Erfolg in dem veralteten Falle 9 und in dem sehr vorgeschrittenen Falle 6, der allerdings nur vorübergehend gewesen. In beiden Fällen aber war der Einfluss auf die Kavernenschrumpfung ein deutlicher, obschon es sich in dem einen (Fall 9) um eine sehr alte, in dem andern um eine sehr frische Kaverne gehandelt hat. Ebenso unverkennbar ist der günstige Einfluss auf die sichtbare und mit dem Auge kontrollierbare Kehlkopftuberkulose. Dass das Hetol kein Wundermittel und kein Allheilmittel gegen jede Erkrankung an Tuberkulose ist, versteht sich von selbst. Enttäuschungen blieben auch uns nicht erspart. Brauchen wir es noch zu betonen, dass die Kur jedenfalls lange, lange fortgesetzt werden muss, bevor sie zu überzeugenden Schlüssen zwingt? Ebensowenig bedarf es keiner besonderen Betonung, dass neben der Injektionskur, die diätetische und hygienische Behandlung, zuweilen auch die topische Behandlurg je nach dem Einzelfalle, keineswegs als überflüssig zu betrachten ist.

Wenn das Hetol denjenigen Vorgang beschleunigt, den die Natur bei der Heilung der Tuberkulose macht, was nach der klinischen und anatomischen Beobachtung in der Tat zu sein scheint, so bietet es das Höchste, was man von einem Medikament zu erwarten berechtigt ist.

März 1908.



Nachtrag.

Von der Zeit, die zwischen Einsendung vorausgegangenen Berichtes und der uns soeben zugeschickten Korrektur sind vier Monate verflossen und ist es uns möglich, über das weitere Schicksal einiger Patienten zu berichten.

Der Patient 4 hat bis zum 15. Mai d. J. in Mautreux zugebracht. Sein Befinden war Anfangs ein gutes. Im Februar ist er an einer Pneumonie des rechten Unterlappens erkrankt. Er überstand die Krankheit recht gut. Im Mai d. J. nahmen wir die Injektionskur wieder auf. Der Status ist ein so ausgezeichneter, dass die unter der rechten Klavikula bestandene Kaverne nunmehr nicht mehr nachweisbar ist, es sei denn, dass an dieser Stelle sich von Zeit zu Zeit kleinblasige Rasselgeräusche einstellen.

5. Herrn Cl. G. haben wir bisher in diesem Jahre nicht zu Gesichte bekommen, doch erhielten wir von ihm mehrfache Briefe, denen zufolge er sich recht gut befindet und eifrig und unermüdlich seinen Beruf ausübt.

6. Patient ist völlig gesund, expektoriert nur wenig. Alle paar Wochen erhält man eine sehr geringe Menge Sputum, das allerdings, wenn auch sehr vereinzelte Bazillen enthält. Physikalisch sind nur geringe Dämpfungen nachweisbar. Kehlkopf ganz gesund. Demnach wird Patient in Rücksicht auf die Bazillen immer noch mit Hetol behandelt.

7. Der an und für sich so ungünstige Fall, der jedoch Ende vor Sommers sich zu bessern schien, nahm im Verlaufe des Herbstes und Winters einen recht ernsten Verlauf. Patientin hat mehrere Pneumonien im Winter, den sie teils in Meran, teils in Gries verbracht hat, durchgemacht. Die Hetolkur war abgebrochen. In R. im Mai in sehr reduziertem Zustande angekommen, erlag sie am 22. Juli einer heftigen Hämoptoe.

Auch der Fall 8 verlief im Winter sehr ungünstig. Patientin, die mit völlig geheiltem Larynx uns im Herbste 1907 verlassen hatte, kam im heurigen Frühjahr in höchst kläglichem Zustande, völlig aphonisch nach R.

Sie ging zu einem Kollegen über, der sie trotz unseres Protestes operativ behandelt hat. Der Enderfolg ist uns nicht bekannt.

Fall 9 erfreut sich des besten Wohlseins. Die Kavernensymptome stark zurückgegangen. Der Urin völlig eiweissfrei.

Fall 10 ist leider, wie wir brieflich erfahren haben, im Februar fiebrig erkrankt. Die Dame befindet sich in einem Sanatorium am Rhein.

Fall 11. Ist auch heuer unser Patient. Er ist bei recht gutem Befinden. Kehlkopf geheilt. Husten gering. Expektoration sehr spärlich, aber bazillenhaltig.

Fall 12. Obschon der Patient, der ein sehr vernünftiges Leben führt, völlig aphasisch geworden, so zeigt doch seine Lunge keine Spur eines katarrhalischen Prozesses mehr. Der vergrösserte, stark überhängende Kehldeckel gestattet keinen Einblick in die Zerstörungen des Kehlkopfes.

Über Fall 13 haben wir briefliche Nachricht. Patient erfreut sich des besten Wohlseins und geht eifrig seinem Berufe nach.



Tuberkulol und Tuberkulin Béraneck.

Von

Dr. Gustav Landmann
in Darmstadt.

In einer Arbeit „Über Tuberkulinbehandlung", die einmal im Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte[1]) und zum zweiten Male in etwas erweiterter Form in Buchform erschien[2]), hat Sahli mehrere abfällige Bemerkungen über das von mir zur spezifischen Behandlung der Tuberkulose empfohlene Tuberkulol gemacht und im Gegensatz dazu das „Tuberkulin Béraneck" auf das wärmste empfohlen. Ich will daher im nachstehenden untersuchen:

1. inwieweit diese Ausführungen über mein Tuberkulol berechtigt sind,
2. ob das Béranecksche Tuberkulin die warme Sahlische Empfehlung verdient und werde
3. noch einige andere von Sahli bezüglich der spezifischen Tuberkulosebehandlung gemachte Angaben etwas näher beleuchten.

Bei seinen Ausführungen über mein Tuberkulol bezieht sich Sahli, ohne meine Originalarbeit[3]) zu zitieren, auf eine Arbeit von Frey in Davos[4]), welcher über seine günstigen Erfahrungen mit dem Tuberkulol berichtete und dabei als einen Vorzug meines Präparates erwähnt, dass es das einzige Tuberkulosetoxin-Präparat sei, welches

---

1) Jahrgang 1906. Nr. 12 u. 13.

2) Sahli, Über Tuberkulinbehandlung. Basel. B. Schwab. 1907.

3) Landmann, Über Tuberkulosetoxin. Hygien. Rundsch. 1898. Nr. 10. — Über eine neue Methode der Tuberkulose-Toxin-Behandlung. Ibid. 1900. Nr. 8.

4) Frey, Die Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulol. Wiener klin. Rundsch. 1906. Nr. 14.

an gesunden Tieren geprüft werden könne und daher auch das einzige, welches exakt dosierbar sei. Mit Bezug darauf sagt Sahli[1]):

„Ich will vorausschicken, dass diese Angabe insofern nicht ganz richtig ist, als auf meine Veranlassung hin und zum Zweck der Aufnahme in die neue Schweizerische Pharmakopoe das Berner Seruminstitut auch das alte Kochsche Tuberkulin in ähnlicher Weise mit einem bestimmten Gifttiter als sogenanntes Normaltuberkulin fabriziert. Aus dieser Tatsache, dass ich schon vor mehr als zwei Jahren für das Tuberkulin das auch von Landmann realisierte Postulat (NB. sieben Jahre vorher. D. Verf.) der Wertbestimmung vertrat, geht hervor, dass ich das Gewicht der Freyschen Argumente wohl zu würdigen weiss. Ich habe denn auch Prof. Béraneck veranlasst, diesem Postulat der Gifttiterstellung auch für sein Tuberkulin näher zu treten, wobei sich aber herausstellte, dass das Béraneck sche Tuberkulin für das gesunde Meerschweinchen im Gegensatz zu dem Kochschen alten Tuberkulin und dem Landmannschen Tuberkulol so wenig giftig ist, dass für die Titerstellung wegen der Notwendigkeit, dem Tiere grössere Flüssigkeitsmengen einzuverleiben, gewisse Schwierigkeiten entstehen, welche allerdings wohl durch Konzentration der Flüssigkeit im Vakuum überwindbar sein dürften“ (letztere Bemerkung ist insofern ganz unverständlich als ja Béraneck sein Präparat seither schon auf Sirupkonsistenz eingeengt hat l. c. pag. 701. D. Verf). Kurz darauf wendet er sich aber sehr scharf gegen die Prüfung der Tuberkulinpräparate, indem er sagt, es „dürfte die Dosierung nach Toxineinheiten mit ihrem wissenschaftlichen Mäntelchen dazu führen immer wieder zu vergessen usw.“, und später: „Es scheint mir nicht ausgeschlossen, dass es sich auch bei der Wertbestimmung des Landmannschen Tuberkulols wieder um jene unklinische Pseudoexaktheit handelt, welche in der Tuberkulinfrage so sehr zu fürchten ist und schon so viel Unheil angerichtet hat.“

Während also Sahli die Prüfung des Schweizer Tuberkulins (deren Mangelhaftigkeit ich übrigens sogleich nachweisen werde) gewissermassen als sein Verdienst in Anspruch nimmt und auch die Prüfung des Béraneckschen Tuberkulins (die allerdings nicht gelang) empfahl, bezeichnet er meine Dosierung als „wissenschaftliches Mäntelchen“ und meine Methode der Wertbestimmung als „unklinische Pseudoexaktheit“. Diese recht verschiedene Bewertung unserer Leistungen sucht er damit zu rechtfertigen, dass er behauptet, dass zwar der Wert einer Giftiterbestimmung für ein einfach zu-

[1]) l. c. p. 18.

sammengesetztes Gift unbestreitbar wäre,[1]) dass „aber gerade für das Landmannsche Tuberkulol, welches von allen Tuberkulinen das komplizierteste ist, und durch Zusammengiessen einer ganzen Menge verschiedener Tuberkelbazillenextrakte dargestellt wird, die Bestimmung der letalen Meerschweinchendosis für die Anwendung an Menschen aus dem Grunde einen beschränkten Wert hat, weil der letale Effekt ja von der Summe der Wirkungen aller dieser im Tuberkulin vereinigten Gifte abhängig ist, während für die therapeutische Wirkung kleiner Dosen beim Menschen und ebenso für die schädlichen Wirkungen, die wir in der Therapie fürchten, vielleicht bloss eine oder einige der Komponenten in Betracht kommen, die in dem tödlichen Giftsummenwert möglicherweise bloss eine ganz untergeordnete Rolle spielen".

Abgesehen davon, dass sich Sahli hier für berechtigt hält zu meinen Ungunsten mit Faktoren zu rechnen, die „vielleicht" und „möglicherweise" vorhanden sind, ist die Begründung für die Annahme, dass mein Tuberkulol das komplizierteste Tuberkulin sei, da es durch „Zusammengiessen einer ganzen Menge" verschiedener Extrakte dargestellt werde, doch eine gar äusserliche. Zunächst ist diese Behauptung ja überhaupt ganz unzutreffend; denn mein Tuberkulol wird nicht durch Zusammengiessen einzelner Extrakte hergestellt, sondern dies trifft nur für seine eine Komponente zu; die andere besteht aus den in die Kulturbrühe übergehenden Giftstoffen. Diese sind bekanntlich auch in dem Kochschen Tuberkulin enthalten, dort allerdings noch dadurch kompliziert, dass sie stundenlang auf 80—90° erwärmt und dadurch in einer nicht bestimmbaren bezw. vom Erfinder nicht bestimmten Weise verändert werden. Die zweite Komponente meines Tuberkulols wird allerdings so bereitet, dass die Bakterien zunächst bei niederer Temperatur mit destilliertem Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung extrahiert werden. Dieses Extrakt wird abgegossen und die Bakterien sodann bei höherer Temperatur wiederum extrahiert; dieses Verfahren wird bei stets steigender Temperatur einige Male fortgesetzt, hat also den grossen Vorteil, dass die bei niederer Temperatur extrahierten Stoffe nicht unnötigerweise auf höhere Temperatur erhitzt werden. Bei Herstellung des Kochschen Tuberkulins werden die Bakterien mit der Kulturbrühe in

[1]) Mit dieser Bemerkung widerspricht Sahli sich selbst, denn wie oben zitiert, sagt er kurz vorher, dass die Dosierung nach Toxineinheiten mit ihrem wissenschaftlichen Mäntelchen dazu führe, immer wieder zu vergessen, dass in der Tuberkulinfrage die Dosierung immer nur individuell sein könne. Wenn dies wahr ist, so muss es für ein „einfach zusammengesetztes" Gift ebenso gelten. wie für ein „kompliziertes".

grossen Schalen allmählich auf 80—90° erwärmt, es werden also auch hier die Bakterien bei steigender Temperatur extrahiert und man erhält zunächst qualitativ die gleichen Extrakte wie bei Darstellung meines Tuberkulols, nur in wesentlich geringerer Menge und mit dem Unterschied, dass die bei beispielsweise 40° gewonnenen Extrakte unnötigerweise auf 90° erhitzt werden, wodurch sie natürlich nicht einfacher, sondern nur komplizierter werden können, als sie in ihrer ursprünglichen Form waren. Die Behauptung Sahlis, mein Tuberkulol sei von allen Tuberkulinen das „kompliziertestes", entspricht also nicht den Tatsachen; im Gegenteil, es ist weniger kompliziert als das Kochsche Tuberkulin und darf sich also, ohne den Vorwurf des „wissenschaftlichen Mäntelchens" und der „unklinischen Pseudoexaktheit" zu verdienen, ebensogut prüfen lassen als das auf Veranlassung Sahlis geprüfte Schweizerische Tuberculinum Kochii.

Ganz kurz will ich hier noch darauf hinweisen, dass auch die Begründung der Sahlischen Behauptung bei einem einfacher zusammengesetzten Tuberkulin habe die Feststellung des letalen Giftwertes für das gesunde Meerschweinchen mehr Wert als bei einem „komplizierten" völlig verfehlt ist. Man kann nämlich die Behauptung Sahlis, dass der letale Effekt meines Tuberkulols von der Summe der Wirkungen aller einzelner Extrakte abhänge, während für die therapeutische Wirkung vielleicht bloss eine oder einige der Komponenten in Betracht kämen, mit einiger Berechtigung geradezu umdrehen und sagen: wenn auch vielleicht die giftige Wirkung des Tuberkulols für gesunde Meerschweinchen nur auf einer bestimmten Komponente beruht, während die therapeutische, i. e. die immunisierende durch die Summe aller spezifischen Bestandteile bedingt wird, so ist doch diese Meerschweinchen tötende Giftkomponente ein ziemlich zuverlässiges Mass für alle spezifischen Bestandteile des Tuberkulosetoxins, jedenfalls das zuverlässigste, welches sich zurzeit finden lässt. Diese Umdrehung des Sahlischen Satzes hat deshalb eine gewisse Berechtigung, weil sie für das Diphtheriegift einwandfrei bewiesen ist. Bei dem Diphtheriegift wissen wir ja durch die klassischen Untersuchungen Ehrlichs, dass es neben der Meerschweinchen tötenden Komponente, dem Toxin, noch einige für das Meerschweinchen indifferente, die Toxoide und Toxone enthält, welche aber noch immunisierend wirken. Auch ist es ein Irrtum Sahlis, wenn er annimmt, dass das Ausgehen von einer möglichst konstanten Virulenz der zur Herstellung des Tuberkulins verwendeten Bazillenkulturen für die Konstanz des Tuberkulins eine genügende Garantie bietet. Jeder Bakteriologe hat schon die gegenteiligen Erfahrungen gemacht; wenn man zum Beispiel zwei Fleischbrühen mit der grössten Genauigkeit



in der gleichen Weise herstellt und aus der gleichen Stammkultur mit Diphtheriebakterien impft, so kann sich auf der einen ein bis 6 fach stärkeres Gift bilden als auf der anderen. Ja, wenn man verschiedene Gläser mit derselben Bouillon beschickt und aus einer und derselben Ausgangskultur impft, kann sich in der einen Flasche ein mehrfach stärkeres Gift bilden als in der anderen. Ebenso ist es auch mit dem Tuberkulin und die Erfahrungen, die man hier trotz Verwendung von Kulturen von konstanter Virulenz machte, führten in Deutschland dazu, die staatliche Prüfung des Tuberculinum Kochii vorzuschreiben.

Diese Prüfung wird allerdings etwas anders ausgeführt, wie die auf Sahlis Veranlassung im Schweizer Serum-Institute eingeführte. In dem Ehrlichschen Institute war es nämlich schon lange bekannt, dass man das Kochsche Tuberkulin an gesunden Meerschweinchen überhaupt nicht prüfen kann, da in der ein gesundes Meerschweinchen tötenden Dosis dieses Präparates eine so grosse Menge Glyzerin und anderer nicht spezifischer Stoffe vorhanden ist, dass sie an sich schon ausreicht, um das Versuchstier schwer krank zu machen oder zu töten. Man arbeitete dort also die bekannte Methode der Prüfung an tuberkulösen Tieren aus und zog die Prüfung an gesunden Tieren niemals in Betracht. Dies Vorgehen der für Serum und Giftprüfungen massgebendsten Stelle beweist an sich schon, dass die „Veranlassung" Sahlis das Schweizer Tuberkulin nach dem Muster meiner mehrere Jahre vorher publizierten Tuberkulolprüfung an gesunden Tieren prüfen zu lassen, kein Verdienst, sondern ein Fehler ist. Zahlenmässig ausgedrückt lautet dieser Fehler folgendermassen: In einem bestimmten Fall betrug die tödliche Dosis des Schweizer Tuberculinum Kochii für ein gesundes Meerschweinchen von 250 g 2,8 ccm. Da nach Kochs Vorschrift 2,8 ccm Tuberkulin durch Eindampfen von 28 ccm einer Brühe hergestellt werden, die 5 % Glyzerin, 1 % Pepton und 1 % Fleischextrakt enthält, so wurden zur Bereitung dieser tödlichen Dosis Tuberkulin 1,3 ccm Glyzerin, 0,27 Pepton und 0,27 Fleischextrakt verwendet. Spritzt man diese Substanzen einem Meerschweinchen von 250 g Gewicht ein, so wird es in den meisten Fällen schwer krank werden, resp. sterben. Man kann daher auch nicht wissen, ob das zur Tuberkulinprüfung verwandte Tier an Tuberkulosegift gestorben ist oder an den zur Herstellung der Kulturbrühe verwandten Stoffen. Ganz anders liegen die Verhältnisse bei meinem Tuberkulol: von ihm sagt Sahli, dass „seine geradezu erschreckende Giftigkeit, die vielleicht noch nicht einmal spezifisch ist, für ein Heilmittel einige Bedenken erregt."

Zunächst hat Sahli mit diesem von ihm nicht begründeten



Zweifel an der Spezifität der Tuberkulolwirkung die Verhältnisse auf den Kopf gestellt; denn es ist doch keinem Bakteriologen zweifelhaft, dass ein Bakteriengift um so bestimmter als spezifisch anzusprechen ist, je intensiver es wirkt; so ist z. B. noch niemand auf den Gedanken gekommen, die Spezifität des Diphtherie- oder Tetanusgiftes anzuzweifeln.

Sodann ist es völlig unverständlich, warum die Giftigkeit meines Tuberkulols „erschreckend" sein soll. Seine tödliche Dosis schwankt zwischen 0,2 und 0,3 g fester Substanz. Wer nun weiss, dass bei dem Diphtheriegift die Dosis letalis (immer auf Meerschweinchen von 250 g bezogen) 0,0002—0,00002 g fester Substanz beträgt, der wird sicherlich nicht die Giftigkeit meines Tuberkulols eine „erschreckende" nennen, selbst, wenn er gebührend berücksichtigt, dass es sich bei Diphtherie um eine akute, bei Tuberkulose aber um eine chronische Krankheit handelt. In der Tat ist die Giftigkeit meines Tuberkulols zur Erzeugung einer sicheren antitoxischen Immunität bei Tieren eher noch zu gering als zu gross und mein eifrigstes Bestreben ist darauf gerichtet, sie noch zu vergrössern; erst wenn dies gelingt, sind Aussichten auf ein zuverlässiges antitoxisches Serum vorhanden. Dagegen genügen die angegebenen Giftwerte vollständig, um ein Präparat einwandfrei an gesunden Tieren zu prüfen, denn selbst mit 0,3 g eines Gemenges von Wittepepton und Fleischextrakt kann man ein gesundes Tier nicht töten. Wenn Sahli sagt, dass die Giftigkeit des Tuberkulols bei einem „Heilmittel" Bedenken erregt, so widerspricht er sich selbst. Wie er an anderen Stellen mehrfach betont, beruht seiner Überzeugung nach die heilende Wirkung des Tuberkulins auf Antitoxinbildung; ein Antitoxin kann man aber doch nur mit einem Toxin erzeugen und je stärker das Toxin ist, um so grösser sind die Aussichten, damit Antitoxin erzeugen zu können. Im übrigen lässt sich einer allzu grossen Giftigkeit meines Präparates — wenn sie wirklich einmal erreicht werden sollte — doch leicht durch Verdünnen abhelfen, während ein Mittel, das, wie das Béraneck sche Tuberkulin, gesunde Tiere überhaupt nicht tötet, auch keinen Anspruch auf die Bezeichnung „Gift" erheben und daher auch kein Antitoxin bilden kann.

Weiterhin sucht Sahli darzutun, dass die Prüfung eines Tuberkulinpräparates überhaupt überflüssig, ja schädlich sei, da die Dosierung in der Tuberkulinfrage nur individuell sein könne. Ganz abgesehen davon, dass Sahli zu dieser Erkenntnis erst kam, nachdem der von ihm vorgeschlagene Versuch, das Béraneck sche Tuberkulin zu prüfen, misslungen war, und dass diese Ansicht im auffallendsten Gegensatz steht zu der gerade von Sahli veranlassten Prüfung des Schweizer Tuberkulins und auch schon durch die in Deutschland eingeführte staatliche Tuberkulinprüfung genügend widerlegt wird, will

ich nur darauf hinweisen, dass eine Prüfung doch kein Hinderungsgrund für eine individuelle Dosierung ist und dass es doch auch noch andere Arzneimittel gibt, die ebenso individuell dosiert werden müssen. Ich erinnere nur an die ungemein grosse Verschiedenheit in der individuellen Empfindlichkeit für Chloroform; gleichwohl würde jeder Chirurg es doch mit Recht zurückweisen, wenn ihm ohne vorherige Ansage ein Präparat geliefert würde, das sechsmal so stark wirkt als sein seitheriges. Richtig ist nur das eine, dass für die Wahl der Anfangsdosis die genaue Kenntnis der Giftstärke entbehrlich ist, wenn man die erste Dosis so gering wählt, wie sie Sahli vorschlägt. Nach diesem Vorschlag soll man mit $^1/_{20}$ ccm der Béraneckschen Lösung A/32 anfangen; dies entspricht 0,00025 ccm der nicht konzentrierten Béraneckschen gefilterten Bouillonkultnr und falls diese einmal (was aber wegen ihrer unzweckmässigen Zusammensetzung nie eintritt) so viel Tuberkulosegift enthalten sollte, als die nicht konzentrierte Brühe des Tuberculinum Kochii, würde die von Sahli vorgeschlagene Anfangsdosis ungefähr 0,000025 ccm Tuberculinum Kochii entsprechen. Bei Verwendung so kleiner Dosen ist es für den behandelnden Arzt natürlich einerlei, ob er mit 0,00001 oder mit 0,00006 beginnt. Die Verhältnisse ändern sich aber sofort, wenn der Arzt zu der nächsten Flasche übergehen muss; hat er nicht bei Beginn der Behandlung von dem Patienten den gesamten für ihn nötigen Bedarf von der gleichen Fabrikationsnummer kaufen lassen, was doch mit erheblichen Unzuträglichkeiten verknüpft ist, so hat er bei dem Fehlen einer Prüfung nach meinen obigen Ausführungen gar keine Gewähr dafür, dass die neue Lösung nicht zwei- bis sechsfach stärker ist, als er nach der Bezeichnung annehmen muss[1]. Der Arzt muss also jedesmal beim Übergang zu einem neu gekauften Glas unter Zeit- und Stoffvergeudung auf einen Bruchteil der letzten Dosis zurückgehen lediglich, weil das Béranecksche Tuberkulin einen Mangel aufweist, den andere Präparate nicht besitzen. Andernfalls läuft er Gefahr, eine recht unangenehme Reaktion herbeizuführen.

Die Notwendigkeit dieser Dosenreduktion beim Übergang zu einem neuen Glas wird übrigens auch von Sahli ausdrücklich betont, allerdings aber anders begründet. Sahli empfiehlt sie nämlich, „um den die Wirkung verstärkenden Einfluss der erhöhten Konzentration zu eliminieren und überhaupt dem Organismus einige Erholung zu

[1]) Vgl. die Erfahrungen mit dem Kochschen Tuberkulin vor Einführung der staatlichen Prüfung bei Otto, Prüfungstechnische Erfahrungen bei der Wertbestimmung des Tuberkulins. Klin. Jahrb. Bd. 13. 1905.

gönnen". Diese Begründung ist ganz gewiss nicht stichhaltig; will man dem Organismus „einige Erholung" gönnen, so geschieht dies in gleich wirksamer und für den Patienten bequemerer und billigerer Weise, indem man die Pause um einige Tage verlängert. Was den die Wirkung verstärkenden Einfluss der erhöhten Konzentration betrifft, so spielt er bei zwei Lösungen, von denen die eine doppelt so konzentriert ist als die andere, überhaupt keine messbare Rolle und könnte daher höchstens eine etwas langsamere Steigerung, aber nicht eine so starke Reduktion nötig machen, wie sie Sahli vorschlägt. Auf die Unzweckmässigkeit dieser Reduktionen bezüglich des immunisatorischen Effektes komme ich später noch zurück.

Aus dem bis jetzt Gesagten geht mit Deutlichkeit hervor, dass die Angriffe Sahlis auf mein Tuberkulol jeder Unterlage entbehren und sich mehrfach selbst widersprechen, und dass namentlich dessen Prüfbarkeit einen entschiedenen Vorzug vor nicht prüfbaren Tuberkulinen bedeutet. Nicht prüfbare Präparate vermehren die Schwierigkeiten der Behandlung und die Gefahr, ungewünschte Reaktionen zu erzeugen, andererseits vermehren sie für den Patienten die Kosten und Beschwerden der Behandlung. Mein Tuberkulol ist tatsächlich das einzige Tuberkulinpräparat, welches den Anspruch erheben darf als „das Tuberkulosetoxin" bezeichnet zu werden, da es alle wirksamen Bestandteile der Kulturbrühe und der Bakterien in völlig unverändertem Zustand und in löslicher Form enthält.

Ich komme nun zur Erörterung meiner zweiten Frage, inwiefern nämlich das Tuberkulin Béraneck die warme Sahlische Empfehlung verdient, nach der ihm gegenwärtig „der Vorzug vor allen anderen Tuberkulinen" zuerkannt werden muss. Zunächst ist es höchst auffallend, dass Sahli das Tuberkulin Béraneck als „eines der theoretisch am besten begründeten" betrachtet, obgleich Béraneck bezüglich der Theorie der Wirkung seines Präparates auf einem Standpunkte steht, den Sahli nicht nur nicht teilt, sondern geradezu verspottet. Sahli betont nämlich (pag. 3) ausdrücklich, dass die therapeutische Wirkung des Tuberkulins auf einer sogenannten aktiv immunisatorischen Wirkung . . . . auf Giftfestigung oder Mithridatismus beruht und „dass es sich bei diesen immunisatorischen an das Prinzip der Abhärtung erinnernden Vorgängen wie in vielen anderen Fällen hauptsächlich um die Steigerung der natürlichen Fähigkeit des Organismus handelt, bindende Gegenkörper gegen das tuberkulöse Gift zu erzeugen, durch welche es dem Körper gelingt, allmählich immer grössere Mengen des Giftes unschädlich zu machen." Dann sagt er wörtlich (Anmerkung auf pag. 4):

„Da von manchen Seiten für die Erklärung der Heilwirkung des Tuberkulins ein besonderer „anregender" (!) Einfluss dieses Mittels auf die Phagozytose in Anspruch genommen wird, ein Gedanke, der offenbar durch eine irrtümliche Deutung der entzündungerregenden Wirkung des Tuberkulins in den tuberkulösen Herden nahegelegt wurde und scheinbar durch die Untersuchungen von Wright über bakteriotropische Substanzen und Opsonine bestätigt wird . . . ., so will ich hier nur kurz erwähnen, dass es eine völlig überflüssige Annahme ist, in dieser Begünstigung der Phagozytose durch die Tuberkulinwirkung, falls sie sich wirklich sollte erweisen lassen, denn die entzündlichen Tuberkulinreaktionen haben eine ganz andere Bedeutung, etwas anderes zu sehen, als den Einfluss antitoxischer Substanzen. Wohin soll schliesslich die Aufstellung immer neuer rein hypothetischer Begriffe, Substanzen und Wirkungen führen, wie die Annahme von „opsonisch-bakteriotropen" Substanzen oder von „Opsoninen" von Stimulinen für die Phagozytose usw. Wie wenig entsprechen diese willkürlichen Annahmen und der damit verbundene wissenschaftliche, in der Medizin überhaupt bedenklich überhandnehmende Jargon der Aufgabe der Wissenschaft" usw. Béraneck dagegen sagt in seiner zweiten Veröffentlichung über sein Tuberkulin[1]: „Pour enrayer l'évolution de la tuberculose le problème consiste doncmoins à neutraliser par des anticorps les toxines sécrétées qu'à augmentées la résistence des phagocytes et à renforcer leur fonction bactériolytique. Cette éducation des phagocytes, ce renforcement de leur fonction bactériolytique, nécessaires à l'immunisation active de l'organisme . . . ."

Während also Béraneck die Neutralisation der Toxine durch die Erzeugung von Antikörpern als überflüssig bezeichnet und nur die „éducation" der Phagozyten und die Verstärkung ihrer bakteriolytischen Funktion erstrebt, versieht Sahli den Phagozytose „anregenden" (!) Einfluss des Tuberkulins mit „„ und (!) und bezeichnet die Annahme von Stimulinen für die Phagozytose als wissenschaftlichen Jargon und die Erzeugung von Antikörpern als Hauptsache. Gleichwohl aber ist für ihn das Béranecksche Tuberkulin eines der „theoretisch am besten begründeten". Soweit kann man also die warme Sahlische Empfehlung nicht gerade als verständlich bezeichnen.

Sahli fährt dann fort:

„Dass das Béranecksche Tuberkulin nach seiner theoretischen Begründung eines der besten, wenn nicht das beste der bis jetzt

---

[1]) Béraneck, Une nouvelle Tuberculine. Rev. méd. de la Suisse Romande 1905. Nr. 10.



vorhandenen Tuberkuline ist, ergibt sich für mich aus den Mitteilungen, welche Béraneck seither über dasselbe gemacht hat und aus denen hervorzugehen scheint, dass dieses Präparat die spezifisch-toxischen für eine immunisatorische Therapie in Betracht kommenden Substanzen der Tuberkelbazillen-Kulturen und zwar sowohl die in der Bouillon als die in den Bazillenleibern enthaltenen möglichst vollständig und möglichst unverändert enthält, bei möglichstem Ausschluss anderer toxischer Substanzen, welche dem Nährboden als solchem entstammen und die Giftigkeit mancher Tuberkuline erhöhen, ohne für ihre schützende Kraft eine Bedeutung zu besitzen." Welches ist nun die theoretische Begründung des Béraneckschen Tuberkulins?

Béraneck bemerkt zunächst, dass, wenn man die Stoffwechselprodukte der Tuberkelbazillen intakt erhalten will, man sorgfältig vermeiden muss, sie physikalischen oder chemischen Einwirkungen zu unterwerfen, welche imstande wären, ihre Eigenschaften zu verändern. Er konzentriert daher die von den Bakterien abgefilterte Bouillon nicht, wie dies beim Kochschen Tuberkulin geschieht, heiss, sondern in Vakuum, also etwa bei Körpertemperatur. Dies Verfahren halte ich für sehr zweckmässig, nur ist es nicht neu, denn ich habe zuerst und zwar schon vor ca. zehn Jahren diese Forderung aufgestellt [1]) und bei Darstellung meines Tuberkulols erfüllt, was Béraneck allerdings nicht erwähnt. Kurz nach mir hat Ruppel [2]) aus dem Privatinstitut Behrings berichtet, dass auch dort Tuberkulosegift auf diese Weise gewonnen wird, und auch Denys [3]) hat erst nach mir das gleiche Verfahren bei Veröffentlichung seiner „Bouillon filtré" mitgeteilt. Wenn ich daher behaupte, der erste gewesen zu sein, der die Verwendung der unerhitzten Tuberkulosebouillon zur Behandlung Tuberkulöser empfohlen hat, so wäre nur noch zu erwähnen, dass Spengler allerdings die Priorität zusteht, zuerst Mitteilungen über das Kochsche Originaltuberkulin gemacht zu haben. Spengler hat aber nicht zuerst die Anwendung des Originaltuberkulin an Stelle des Tuberculinum Kochii empfohlen; im Gegenteil, er kommt in seiner diesbezüglichen Arbeit [4]) zu dem Schluss: „es wäre kaum geraten, das „T. O. V." (das im Vakuum eingeengte Originaltuberkulin Kochs) dem Arzte zur Anwendung zu empfehlen" und auch in seiner kurz vorher erschienen Arbeit [5]) sagt

[1]) Hyg. Rundsch. 1898. 15. Mai.

[2]) Ruppel, Hopp. Seylers Zeitschr. f. Chem. 1898. 14. Dez.

[3]) Denys, IV. Kongr. f. Tuberk. Paris 1898. 28. Juli.

[4]) Karl Spengler, Über die Behandlung tuberkulöser Meerschweinchen mit Originaltuberkulin. Zeitschr. f. Hygiene u. Inf. 1897. Bd. 26.

[5]) Karl Spengler, Über Tuberkulinbehandlung. Davos. Richter 1897.

er kein Wort davon, dass das Originaltuberkulin dem alten Kochschen Tuberkulin vorzuziehen sei; er erwähnt zwar, dass er beide bei Menschen benützt habe, berichtet aber nur Resultate des alten Kochschen Tuberkulins, während er bezüglich der Resultate des T. O. auf später verweist. Meines Wissens sind diese Resultate aber auch später nicht veröffentlicht worden. Aus diesen Tatsachen geht hervor, dass ich die Ansicht zuerst vertreten habe, dass das Originaltuberkulin dem Tuberculinum Kochii vorzuziehen ist und diese Ansicht auch zuerst durch Krankengeschichten gestützt habe. Dass sich in meinem Tuberkulol ausser dem Originaltuberkulin noch die in einwandfreier Weise gewonnenen Extrakte der Bakterienleiber befinden, ändert an der Berechtigung meiner Prioritätsansprüche nichts.

Zweitens lässt Béraneck bei Bereitung seiner Bouillon das Pepton weg (das sogenannte Pepton des Handels, welches bekanntlich zum grössten Teil aus Albumosen besteht). Als „theoretische Begründung" führt er an, er habe festgestellt, dass tuberkulöse Meerschweinchen auch auf Peptonlösung mit 1° Temperatursteigerung reagierten und man müsse soviel als möglich alles vermeiden, was die Wirkung des Tuberkulosetoxins trüben könne. Diese Massregel bei Darstellung des Béraneckschen Tuberkulins muss entschieden als ein grosser Fehler bezeichnet werden. Es war ja allerdings schon lange vor der Béraneckschen Beobachtung bekannt, dass man bei tuberkulösen Menschen und Tieren auch mit Handelspepton eine Temperatursteigerung erzeugen kann; die für eine solche Temperatursteigerung nötige Peptonmenge ist aber so gross, dass die in der Reaktionsdosis Tuberkulin enthaltene Peptonmenge für die reaktive Temperatursteigerung gar nicht in Betracht kommt.

Nach Béraneck braucht man um bei einem tuberkulösen Versuchstier eine Reaktion herbeizuführen 0,01 g Pepton in 1 ccm 5% Glyzerinlösung. Um mit Tuberculinum Kochii bei einem tuberkulösen Tier (Kaninchen) eine Reaktion zu erhalten, ist 0,001 ccm nötig, zu dessen Darstellung 0,01 einer 1% Peptonbouillon also 0,0001 g Pepton verwandt wurde, also nur der hundertste Teil der zur Reaktion nötigen Peptonmenge. Weiterhin wird diese theoretische Begründung des Béraneckschen Tuberkulins, welche den grossen Beifall Sahlis fand, noch hinfällig durch die allgemein bekannte Tatsache, dass bei tuberkulösen Versuchstieren ebenso wie bei Menschen nicht nur Peptonlösungeu sondern auch alle möglichen anderen Stoffe Fieber erzeugen, wie z. B. Kochsalzlösung, 5% Glyzerinlösung usw.[1]); man könnte also

---

1) Vgl. v. Behring, Römer u. Ruppel in v. Behrings Beitr. z. exp. Therapie. Nr. 5. p. 8. 1902.

mit gleichem Recht auch die Anwesenheit von Kochsalz, Glyzerin und Wasser in dem Tuberkulosegift als Fehler bezeichnen. Nach diesen bekannten Tatsachen konnte man schon a priori annehmen, dass auch eine genau nach der Béraneckschen Vorschrift hergestellte Bouillon eine Reaktion beim tuberkulösen Tier erzeugt und ein einfacher Versuch belehrt darüber, dass tatsächlich die nicht geimpfte Béraneck-sche Bouillon ebensogut wie die peptonhaltige zur Herstellung des Kochschen Tuberkulins verwandte Reaktionen erzeugt, womit die völlige Zwecklosigkeit des Béraneckschen Verfahrens auf das deutlichste bewiesen wird. Schliesslich hat Béraneck das von ihm erstrebte Ziel, eine albumosefreie Nährlösung herzustellen nicht einmal erreicht; Béraneck stellt seine Nährbouillon so her, dass er ein kaltes Fleischinfus nebst Presssaft eine halbe Stunde auf 115° erhitzt; bei diesem Verfahren müssen bekanntlich Albumosen entstehen, und diese lassen sich tatsächlich auch in einer solchen Brühe nachweisen, wenn auch nicht in sehr grosser Menge. Die Behauptung Béranecks, dass er eine albumosefreie Bouillon verwendet, ist also nicht einmal richtig, und die Begründung für seine Absicht eine solche zu verwenden, wird auf den ersten Blick hinfällig.

Wesentlich wichtiger als dieser Nachweis von der Mangelhaftigkeit der theoretischen Begründung Béranecks sind aber die tatsächlichen schädlichen Folgen, welche das Weglassen des Peptons aus der Nährbrühe auf die Bildung des Tuberkulosegiftes ausübt. Auch diese Tatsache ist ja schon lange bekannt; in dem Kochschen Institut wurden schon vor 14 Jahren Tuberkelbazillen auf tatsächlich albumose- und eiweissfreien Nährboden gezüchtet[1]), aber es stellte sich sehr bald heraus, dass auf solchen Nährböden trotz des üppigen Wachstums der Bakterien eben zu wenig Gift gebildet wird. Genau so verhält es sich auch mit anderen Bakterien; auch den Diphtheriebazillus kann man auf eiweissfreien Nährbrühen züchten, man kann aber mit einem solchen Produkt kein Diphtherieheilserum erzeugen, sondern setzt, wenn man Diphtheriegift erzeugen will, seinem Nährboden lieber zwei als ein Prozent Pepton zu! Tatsächlich hat nun auch Béraneck mit seiner „neuen“ Methode ein so schwaches Tuberkulosetoxin erhalten, dass er es nicht einmal an tuberkulösen Tieren prüfen konnte. Denn von vier tuberkulösen Tieren, welche von dem auf Sirupkonsistenz eingeengten Präparat 2 ccm intraperitoneal erhielten, starb nur eines, dessen Tod bei dieser grossen Menge glyzerinhaltigen Sirups natürlich als ein nicht spezifischer aufgefasst werden kann.

[1]) Proskauer u. Beck, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 18. 1894.

Zur Fiebererzeugung beim tuberkulösen Meerschwein brauchte Béraneck 0,1 ccm seines sirupdicken Präparates und auch bezüglich der fiebererregenden Wirkung beim tuberkulösen Menschen gibt er an, dass sein Präparat wesentlich schwächer ist, als sein früheres, das mit peptonhaltiger Brühe erzeugt wurde. Wenn Béraneck diese schwache fiebererregende Wirkung auf das Fehlen des Peptons in dem fertigen Präparat zurückführt, so ist das natürlich ein Irrtum, denn ich habe oben schon zahlenmässig nachgewiesen, dass die in der Reaktionsdosis Tuberkulin enthaltene Peptonmenge für die Fiebererzeugung gar nicht in Betracht kommt. Die Schwäche beruht vielmehr einfach darauf, dass der Tuberkelbazillus auf dem schlechten, d. h. peptonarmen Nährboden auch ein schlechtes, d. h. unwirksames Gift gebildet hat.

Ist diese Schwäche nun für die spezifische Behandlung des Menschen ein Vorteil oder ein Nachteil?

Die Beantwortung dieser Frage kann keinen Augenblick zweifelhaft sein, wenn man bedenkt, dass man ein starkes Gift jederzeit durch Wasserzusatz in ein schwaches verwandeln kann, während man andererseits starke immunisierende Wirkungen nur mit einem starken Gift erzeugen kann. Wenn nun auch Béraneck, der ja die Erzeugung von Antitoxin für überflüssig hält und nur eine „Éducation“ der Leukozyten erstrebt, sich mit diesem schwachen Gift begnügen durfte, ohne in Widerspruch mit seinem Prinzip zu geraten, so gilt dies nicht in gleicher Weise für Sahli, der ja diesen Standpunkt direkt verspottet und den grössten Wert darauf legt, Antitoxin zu erzeugen. Denn wenn man ein Antitoxin erzeugen will, muss man ein Toxin anwenden und nicht eine Flüssigkeit, deren Giftigkeit man weder am gesunden noch am tuberkulösen Tier nachweisen kann. Sahli hätte also für das von ihm erstrebte Ziel das Béranecksche Tuberkulin nicht für das beste, sondern für das schlechteste Präparat erklären müssen.

Wenden wir uns nun zur theoretischen Begründung des zweiten Bestandteiles des Béraneckschen Tuberkulins. Dieser wird dadurch erhalten, dass die gewaschenen Bakterien zwei Stunden mit 1% Orthophosphorsäure bei einer Temperatur von 60—70° unter Schütteln extrahiert werden. Das Verfahren begründet Béraneck damit, dass „hierdurch die Nukleinmoleküle möglichst wenig disloziert werden“, dabei wird jede Zerreibung der Bakterien vermieden, „um nicht die Dislokation der Moleküle durch ein mechanisches Mittel zu begünstigen.“ Ein näheres Eingehen auf diese „theoretische Begründung“ kann ich mir wohl ersparen. Bezüglich des Verfahrens selbst fällt sofort auf, dass es in schroffem Widerspruch steht zu der von



Béraneck selbst aufgestellten Forderung, die von mir schon vor zehn Jahren erfüllt wurde, dass man alle physikalischen und chemischen Einwirkungen auf das Tuberkulosegift vermeiden muss. Mit dieser Forderung verträgt sich weder die Einwirkung einer 1% Phosphorsäure noch die Erhitzung auf 70°. Wem nicht schon a priori die Unzweckmässigkeit eines solchen Verfahrens einleuchtet, der braucht nur ein wirksames und wirklich nach obigen Prinzipien hergestelltes Bakterienextrakt, wie dies mein Tuberkulol B ist, mit oder ohne Ortho-Phosphorsäure zwei Stunden auf 70° zu erhitzen und kann sich dann durch den Tierversuch sofort überzeugen, dass dabei die Wirksamkeit des Tuberkulosegiftes zum grossen Teil vernichtet wird. Das Béranecksche Verfahren muss also zur Gewinnung eines Tuberkulosegiftes aus den Bakterienleibern als direkt widersinnig bezeichnet werden, und lässt sicherlich nicht, wie Sahli glaubt, die spezifisch toxischen Bestandteile des Tuberkelbazillus unverändert. Sahli behauptet nun weiter, dass das Béranecksche Verfahren die spezifischen Giftstoffe der Bakterien auch möglichst „vollständig" liefert. Diese Angabe ist zunächst deshalb befremdlich, weil sogar Béraneck selbst nicht einmal behauptet, die wirksamen Bestandteile der Bakterien durch sein Verfahren „möglichst vollständig" extrahiert zu haben. Im Gegenteil, Béraneck gibt ausdrücklich an, dass alle Nukleinverbindungen in den Bakterienleibern zurückbleiben[1]) und tritt keineswegs den Beweis dafür an, dass diese Rückstände unwirksam sind. Da nun von anderer Seite[2]) die spezifisch toxische Wirksamkeit der in den Bakterienleibern vorhandenen Nukleinverbindungen nachgewiesen wurde, so widersprechen auch diese Sahlischen Behauptungen vollständig den Tatsachen und noch dazu solchen, welche in der Béraneckschen Schrift enthalten sind.

Welche Verwirrung übrigens bei beiden Autoren bezüglich der „Stärke" eines Tuberkulosegiftes herrscht, ergibt sich aus folgenden Angaben. Béraneck gibt an, er habe 2 ccm seines Phosphorsäureextraktes gleich 0,004 g Trockensubstanz einem Meerschweinchen unter die Haut eingespritzt und das Tier sei nicht gestorben. Er nennt daher das Präparat „relativ wenig toxisch". Sahli dagegen sagt von meinem Tuberkulol, es habe eine geradezu erschreckende Giftigkeit, weil es mir gelang, mit meinen stärksten Präparaten (die man natürlich nicht regelmässig erhält) Meerschweinchen mit 0,1 ccm (also ca. 0,02 g Trockensubstanz) zu töten, es tötet daher zu 0,016 nicht. Also ein Präparat, von dem 0,004 nicht töten, ist

[1]) l. c. p. 713.
[2]) Ruppel, l. c.



wenig giftig, ein solches aber, von dem die vierfache Menge nicht tötet, besitzt eine „erschreckende Giftigkeit“. In stärkere Widersprüche kann man sich nicht gut verwickeln. Es würde nun hier viel zu weit führen, alle falschen Behauptungen und Schlussfolgerungen der Béraneckschen Arbeit, die ungemein zahlreich sind, zu besprechen, ich will daher zum Schluss nur noch ein Beispiel herausgreifen. Béraneck will (pag. 691/692) den Beweis führen, dass der thermische (fiebererregende) und toxisch-letale Effekt der Tuberkulinpräparate nicht parallel verläuft (ne marche pas de pair). Zum Beweis hierfür führt er an, dass, wenn man von der Bouillon filtré (Denys) die fiebererregende Grenzdosis festgestellt habe, die „korrespondierende“ Dosis Tuberkulin noch kein Fieber erzeuge. Diese Tatsache liesse sich nun doch nur an einem Material von Hunderten von tuberkulösen Menschen feststellen, was weder von Béraneck noch von Denys in der von Béraneck zitierten Arbeit geschehen ist. Vor allen Dingen müsste aber ferner bei einem solchen Versuch die Bouillon filtrée und das Tuberculinum Kochii doch aus einem identischen Ausgangsmaterial hergestellt sein, was ebenfalls nicht geschehen ist. Der Beweis dafür, dass die Bouillon filtrée stärker thermisch wirkt als das Tuberculinum Kochii ist also nicht erbracht worden.

Ebenso mangelhaft ist der Beweis Béranecks für seine Behauptung, dass der letale Effekt der Bouillon filtrée weniger ausgesprochen sei, als der des Tuberkulins, was ich auf Grund meiner Erfahrungen bestreite. Er stützt nämlich diese Behauptung einfach mit der Angabe, dass nach Strauss und Gamaleia das Kaninchen 20 ccm Bouillon filtrée intravenös verträgt, ohne geschädigt zu werden. Dabei berücksichtigt er nicht, dass man einem Kaninchen auch 2 ccm Tuberkulin intravenös geben kann (was also 20 cm Bouillon entspricht), ohne es zu töten. Wenn Béraneck schliesslich sagt: „Koch lui-même a constaté que le bouillon filtré, puis concentré au 1/10 a une action beaucop moins toxique, que sa tuberculine“, so übersieht er dabei vollständig, dass diese Bouillon filtrée Kochs etwas ganz anderes ist, als das Denyssche Präparat, denn sie ist bei ca. 80° auf dem Waserbad eingeengt. Koch hat also nur bewiesen, dass die mit Bakterien bei 80° eingedampfte Kultur giftiger ist als die ohne Bakterien eingedampfte Brühe. Diese Tatsache lässt sich aber doch nicht als Beweis anführen für die Béranecksche Behauptung, dass das Tuberkulin giftiger sei, als die nicht erhitzte Denyssche Bouillon.

Zusammenfassend lässt sich also von dem Béraneckschen Tuberkulin folgendes sagen: Béraneck wollte ein



Tuberkulin herstellen, welches die Bestandteile der Kulturbrühe und der Bakterienleiber völlig unverändert durch chemische und physikalische Einflüsse enthält. Er erwähnt dabei nicht, dass diese Forderung schon vor acht Jahren von mir erhoben und erfüllt wurde. Die eine Komponente seines Präparates das bei 70° mit Orthophosphorsäure hergestellte Bakterienextrakt entspricht dieser Forderung nicht. Bei Herstellung der zweiten Komponente aus der Kulturbrühe wollte Béraneck eine albumosefreie Brühe verwenden, hat aber tatsächlich nur eine albumosearme Kulturflüssigkeit hergestellt, was eine ganz zwecklose Verschlechterung in der Giftdarstellung bedeutet. Beide Präparate Béranecks sind schon um deswillen völlig wertlos, weil er auch mit grossen Dosen selbst tuberkulöse Meerschweine nicht töten konnte. Das Präparat verdient daher die warme Sahlische Empfehlung nicht, und es ist geradezu rätselhaft, wie Sahli die zahlreichen von mir nachgewiesenen Schwächen und Fehler der Béraneckschen Arbeit so vollständig entgehen konnten, dass er sich zu einem begeisterten Lobredner Béranecks und seines Tuberkulins macht.

In dem dritten Teil meiner Abhandlung will ich nun noch einige Punkte der Sahlischen Arbeit besprechen, welche gleichmässig alle Tuberkulinpräparate beliebiger Herkunft betreffen.

Die Frage, ob die Verdünnung eines Tuberkulinpräparates von dem Arzt oder von der Fabrikationsstätte hergestellt werden soll, beantwortet Sahli dahin, dass letzteres bei weitem vorzuziehen sei, weil bei Herstellung durch den Arzt leicht Irrtümer und Verstösse gegen die Asepsis unterlaufen könnten. Demgegenüber muss doch darauf aufmerksam gemacht werden, dass Tuberkulinlösungen um so schneller ihre Wirksamkeit verlieren, je stärker sie verdünnt werden, und dass daher erfahrene Tuberkulintherapeuten es unbedingt vorziehen, die Lösungen selbst herzustellen[1]). Auch darf man einem modernen Arzte wohl so viel Beherrschung der Antisepsis und eine so grosse Zuverlässigkeit zutrauen, dass er die höchst einfachen Tuberkulinverdünnungen selbst vornehmen kann. Bei Bezug der fertigen Lösungen ist jedenfalls der Zwischenhandel zu vermeiden, da sonst keine Gewähr für frische Lösungen geboten werden kann.

Ferner verlangt Sahli einen neuen Steigerungsmodus bei den einzelnen Einspritzungen und schlägt vor, dass die einzelnen Lösungen nicht wie seither durch jedesmalige Verdünnung um das Zehnfache,

[1]) Bandelier u. Roepke, l. c.

sondern um das Zweifache hergestellt werden sollen; er begründet dies folgendermassen:

„Wenn man im Bereich einer schwächeren Lösung allmählich von Teilstrich zu Teilstrich bis zu einer ganzen Spritze gestiegen ist, so ist in der Denysschen Skala nach dem Übergang zur folgenden Lösung ein Spritzenteilstrich derselben äquivalent der ganzen Spritze der vorhergehenden Lösung. Steigt man nun, wie es gewöhnlich geschieht, von da wiederum teilstrichweise, so liegt es auf der Hand, dass man beim Übergang von einem zu zwei Teilstrichen einen Sprung der Dosierung auf das Doppelte ausführt. Man darf sich also nicht verwundern, wenn man hierbei oft plötzlich heftige Reaktionen erhält. Diese Gefahr wiederholt sich jedesmal, wenn man von einer Lösung zur nächstfolgenden übergeht, selbst wenn man in richtiger Erkenntnis dieser Gefahr beim Übergang vom ersten zum zweiten Teilstrich der Spritze bloss um einen Viertelteilstrich steigt, so hat man immer noch eine Steigerung der Dosis um ein volles Viertel und die Erfahrung hat mich gelehrt, dass dies oft zu viel ist; dazu kommt noch der enorme Sprung in der Konzentration beim Übergang von einer Lösung zur folgenden.“

Ich lasse es zunächst dahingestellt, ob es heutzutage wirklich noch „gewöhnlich geschieht“, dass man bei der Tuberkulinbehandlung teilstrichweise steigt und erinnere nur daran, dass ich schon vor acht Jahren diese Steigerungsweise verlassen und empfohlen habe, in gleichmässiger Weise nicht um Bruchteile eines Kubikzentimeters (Teilstriche), sondern um Bruchteile der letzten Injektionsdosis zu steigern. Denn es ist ja ganz klar, dass man nur auf diese Weise ganz gleichmässig fortschreiten und unter sich vergleichbare Steigerungen erzielen kann. Wenn man einem Kranken, der zuletzt zwei Teilstriche erhalten hat, einen Teilstrich mehr gibt, so steigert man ihn um die Hälfte; gibt man einem, der zuletzt acht Teilstriche erhielt, einen Teilstrich mehr, so steigert man ihn nur um ein Achtel. Ein „Teilstrich“ hat also für den ersten Patienten eine ganz andere Bedeutung als für den zweiten. Will man den zweiten im gleichen Verhältnis zu seiner inzwischen verstärkten Immunität ebenso stark steigern wie den ersten, so muss man ihm ebenfalls die Hälfte seiner letzten Dosis, das sind für ihn also vier Teilstriche, mehr geben. Sahli hat nun auch jetzt noch diese offenbaren Nachteile der strichweisen Steigerung nur teilweise erkannt, denn er behält sie bei seinen meisten Einspritzungen bei und schlägt eine Änderung nur an einer Stelle vor, nämlich beim Übergang zu einer stärker konzentrierten Lösung. Der Wert seiner Änderung geht aus den nachstehenden Tabellen hervor, deren Aufstellung ich für nötig hielt, um





die an sich höchst einfache, durch Sahlis Vorschlag aber aufs neue verwirrte Sache endgültig klarzustellen.

In jeder der drei Hauptspalten A bis D sind in den drei Unterspalten angegeben:

1. die injizierte Dosis in Kubikzentimetern der verwandten Lösung,
2. die Dosis ausgedrückt in Kubikzentimetern der Anfangslösung und
3. die Steigerung, d. h. derjenige Bruchteil der letzten Dosis, den man zu dieser zu addieren hat, um die neue Dosis zu erhalten.

Aus diesen Tabellen, die natürlich nur als Schema und solange Gültigkeit haben, als keine stärkere Reaktion eintritt, geht nun folgendes hervor. Vergleicht man die neuen Sahlischen Zahlen (Tab. A)[1]) mit der nach Sahli „seither gewöhnlichen" Art (Tab. B), so findet man zunächst in beiden Tabellen genau denselben Fehler, nämlich bei der zweiten bis zehnten Einspritzung eine ganz zwecklose Abnahme der Steigerung von $^1/_2$ auf $^1/_9$. Diese Steigerungsabnahme, welche sich bei der „seither gewöhnlichen" Art sicher unbeabsichtigt eingebürgert hat und von Sahli ohne Begründung übernommen wurde, entspricht weder unseren theoretischen Anschauungen über Antitoxinbildung, noch der tausendfältigen Erfahrung beim Tierexperiment und bei der Tuberkulinbehandlung. Nach unseren, auf der bekannten Seitenkettentheorie Ehrlichs beruhenden Anschauungen über die Entstehung der antitoxischen Immunität ist es nötig, dem zu immunisierenden Individuum in regelmässigen Zwischenräumen einen „immunisatorischen Stoss" zu versetzen und natürlich ist es am zweckmässigsten, diese Stösse möglichst gleichmässig zu wählen, nämlich so gross, dass sie das Individuum ohne dauernde Störung seines Wohlbefindens gerade noch vertragen kann. Die zu einem bestimmten Zeitpunkt gerade noch vertragene Giftmenge ist nun natürlich abhängig von dem Immunitätsgrad des Individuums oder was dasselbe bedeutet, von der zuletzt ohne oder mit minimalster Reaktion vertragenen Giftdosis. Da letztere im Lauf der Immunisierung sich fortwährend in steigender Weise verändert, kann auch die stosserzeugende Giftmenge nur mit der zuletzt vertragenen Giftmenge gemessen werden, niemals aber, wie Sahli dies tut, mit dem Zenti-

[1]) Die Zahlen entsprechen genau den von Sahli angegebenen (l. c. p. 20 und 21) bis auf den einen Punkt, dass die obige Tabelle mit 0,1 anfängt, während Sahli vorschlägt, mit 0,05 der schwächsten Lösung zu beginnen. Diese Anderung, die nur erfolgte, um die Sahlischen Zahlen mit denen der anderen Tabellen besser vergleichen zu können, hat natürlich auf die Berechtigung meiner Schlüsse keinen Einfluss; im Gegenteil, wenn man die erste Sahlische Dosis mit 0,05 ccm noch vorsetzt, so schwankt die „Steigerung" bei Sahli sogar zwischen $^1/_1$ (statt $^1/_2$) und $^1/_9$!



metermass oder mit „Teilstrichen“ und die Vorschrift Sahlis, um „Teilstriche“ oder Bruchteile eines Kubikzentimeters zu steigern, ist daher ein immunisatorischer Kunstfehler. Diese theoretischen Annahmen werden durch unsere serotechnischen Erfahrungen bei Tieren, z. B. bei der Diphtherieserum-Erzeugung, bestätigt, und ich kann auf Grund meiner Beobachtungen bei einigen Hunderten von Diphtheriepferden versichern, dass man bei Befolgung dieses Prinzipes der gleichmässigen Steigerungen niemals unliebsam starke Reaktionen, wohl aber sehr gute Resultate sieht. Eine ungleichmässige Steigerung hat nur dann einen Sinn, wenn man sie gerade umgekehrt macht wie Sahli, wenn man also bei der zweiten Injektion um $^1/_8$ steigert, bei der dritten um $^1/_7$, bei der vierten um $^1/_6$ usw. Dann würde man eben in vorsichtiger Weise ausprobieren, welche Steigerung man seinem Patienten zumuten darf. So habe ich es tatsächlich früher gemacht[1]), bin aber davon abgekommen, weil es sich herausstellte, dass man mit der Steigerung von $^1/_2$ in der Mehrzahl der Fälle vollständig auskommt und benütze jetzt fast ausschliesslich die Zahlen der Tabelle D als individuell zu variierendes Schema. Ich will gleich hier darauf aufmerksam machen, dass ich in dieser Tabelle allerdings an einer Stelle von dem Grundsatz der Gleichmässigkeit abweiche, nämlich bei den Einspritzungen Nr. 7, 13 usw., bei denen die Steigerung ein wenig geringer ($^1/_3$) ist. Dies hat zwei Gründe, einen rein äusserlichen, weil man auf diese Weise bei sämtlichen Lösungen die gleichen Zahlen erhält, was für den Praktiker sehr angenehm ist, und zweitens auch einen inneren. Beim Übergang zu einer neuen stärkeren Lösung ist in den meisten Fällen die neue Lösung auch später bereitet als die schwächere. Da sich nun alle Verdünnungen im Laufe einiger Wochen etwas abschwächen, ist es klug, beim Übergang zu einer frisch bereiteten, also noch nicht abgeschwächten Lösung, etwas weniger stark zu steigern. Wird die „Steigerung $^1/_2$“ nicht vertragen so nimmt man eine schwächere z. B. 1/3, 1/4 oder 1/5; prinzipiell ist nur daran festzuhalten, dass man sich bei jeder Einspritzung klar macht, um welchen Bruchteil der letzten Dosis man diese vermehrt um zu der neuen zu gelangen.

Das Fehlerhafte der „seither gewöhnlichen“ Art einzuspritzen hat Sahli nur an der einen Stelle erkannt, wo nach einer vorausgegangenen Steigerung um $^1/_9$ plötzlich um $^1/_1$ gesteigert, also verdoppelt wird (cf. Inj.-Nr. 11 in Tab. B). Sahlis Ansicht nach lässt sich dieser Fehler bei Lösungen, deren Konzentration um das Zehn-

[1]) Hyg. Rundsch. 1900. Nr. 8.

Nr. der Einspritzung	A Sahli neue Art			B Sahli „gewöhnliche" Art			C Bandelier u. Roepke			D Landmann starke Steigerung		
	injizierte Menge			injizierte Menge			injizierte Menge			injizierte Menge		
	ccm der benutzten Lösung	ccm der Anfangs-Lösung	Steigerung	ccm der benutzten Lösung	ccm der Anfangs-Lösung	Steigerung	ccm der benutzten Lösung	ccm der Anfangs-Lösung	Steigerung	ccm der benutzten Lösung	ccm der Anfangs-Lösung	Steigerung
1	0,1	0,1	—	0,1	0,1	—	0,1	0,1	—	0,1	0,1	1/2
2	0,1	0,1	0	0,2	0,2	1/1	0,3	0,3	2/1	0,15	0,15	1/2
3	0,15	0,15	1/2	0,3	0,3	1/2	0,6	0,6	1/1	0,22	0,22	1/2
4	0,20	0,20	1/3	0,4	0,4	1/3	0,1 [1])	1,0	2/3	0,33	0,33	1/2
5	0,25	0,25	1/4	0,5	0,5	1/4	0,2	2,0	1/1	0,50	0,50	1/2
6	0,30	0,30	1/5	0,6	0,6	1/5	0,3	3,0	1/2	0,75	0,75	1/2
7	0,35	0,35	1/6	0,7	0,7	1/6	0,5	5,0	2/3	0,1 [1])	1,0	1/3
8	0,40	0,40	1/7	0,8	0,8	1/7	0,7	7,0	2/5	0,15	1,5	1/2
9	0,45	0,45	1/8	0,9	0,9	1/8	0,1 [1])	10,0	3/7	0,22	2,2	1/2
10	0,50	0,50	1/9	0,1 [1])	1,0	1/9	0,15	15,0	1/2	0,33	3,3	1/2
11	0,50	0,50	0	0,2	2,0	1/1	0,2	20,0	1/3	0,50	5,0	1/2
12	0,50	0,50	0	0,3	3,0	1/2	0,3	30,0	1/2	0,75	7,5	1/2
13	0,1 [2])	0,2	— 3/5	0,4	4,0	1/3	0,5	50,0	2/3	0,1 [1])	10,0	1/3
14	0,15	0,3	1/2	0,5	5,0	1/4	0,7	70,0	2/5	0,15	15,0	1/2
15	0,20	0,4	1/3	0,6	6,0	1/5	0,1 [1])	100,0	3/7	0,22	22,0	1/2
16	0,25	0,5	1/4	0,7	7,0	1/6	0,15	150,0	1/2	0,33	33,0	1/2
17	0,30	0,6	1/5	0,8	8,0	1/7	0,2	200,0	1/3	0,50	50,0	1/2

[1]) Zehnfach stärkere Lösung.
[2]) Zweifach stärkere Lösung.

fache zunimmt, nicht vermeiden, denn er sagt, „wenn man beim Übergang vom ersten zum zweiten Teilstrich der Spritze auch nur um einen Viertelteilstrich steigt, so hat man immer noch eine Steigerung der Dosis um ein volles Viertel, und die Erfahrung hat mich gelehrt, dass dies oft zu viel ist.“ (Mit diesem Ausspruch gerät Sahli in Widerspruch mit sich selbst, denn bei den Injektionen Nr. 3, 4 und 5, die sich bei jeder seiner 13 Lösungen wiederholen, schlägt er ja Steigerungen von $^1/_2$, $^1/_3$ und $^1/_4$ vor; das darf man natürlich nicht tun, wenn die Steigerung der Dosis „um ein volles Viertel oft zu viel ist“!). Er verlangt daher beim Übergang zu der stärkeren Lösung erstens, dass diese nicht zehnmal, sondern nur zweimal so stark sein soll, wie die schwächere; zweitens, dass man die letzte Einspritzung der schwächeren Lösung zweimal wiederholen soll (cf. Nr. 10, 11 und 12 in Tab. A) und drittens geht er bei der ersten Einspritzung mit der stärkeren Lösung (Inj.-Nr. 13) auf die neuntletzte Injektion (Nr. 4) zurück. Dies tut er, „um den die Wirkung verstärkenden Einfluss der erhöhten Konzentration zu eliminieren und überhaupt dem Organismus einige Erholung zu gönnen“. Was die erste Begründung betrifft, so wird wohl niemand Sahli zustimmen, dass es nötig sei, beim Übergang zu einer doppeltstarken Lösung zur Beseitigung der stärkeren Wirkung der höheren Konzentration von 0,5 der wirksamen Substanz auf 0,2 zurückzugehen, und der Zweck, „dem Organismus einige Erholung zu gönnen“, lässt sich ganz gewiss einfacher und für den Patienten mit Rücksicht auf Zeit- und Stoffverbrauch erheblich billiger erreichen, wenn man die Injektionen einfach acht Tage lang aussetzt. Die von Sahli vorgeschlagene Art, bei der 13. Injektion auf die Dosis der vierten zurückzuspringen (was sich bei jeder der von Sahli vorgeschlagenen 13—14 Lösungen wiederholt), schlägt allen Immunisierungsprinzipien ins Gesicht. Rätselhaft ist es nur, dass eine Anzahl — auch deutscher Heilstättenärzte sich durch solche Vorschläge verleiten liess das Béraneck sche Präparat zu versuchen.

Schliesslich ist noch daran zu erinnern, dass das, was Sahli als die seither gewöhnliche Art der Immunisierung bezeichnet (Tab. B) keineswegs mehr heutzutage üblich ist, wie aus Tab. C hervorgeht, in der ich die von Bandelier und Roepke in ihrem neuen Buch (l. c.) vorgeschlagenen Dosen zusammengestellt habe. Diese, die man wohl mit einigem Recht als die — wenigstens in Deutschland — jetzt meist gebräuchliche Art bezeichnen darf, nähert sich schon in erfreulicher Weise meiner Tabelle D; denn wenn sie auch diese an Gleichmässigkeit noch nicht erreicht, so schwanken ihre „Steigerungen“, wenn man von den fünf ersten Einspritzungen absieht, nur noch zwischen

$^2/_3$ und $^1/_3$. Die Anweisung von Bandelier und Roepke leidet allerdings meiner Ansicht nach an dem Fehler, dass sie dem in der Tuberkulinanwendung noch ungeübten Arzt nicht mit genügender Deutlichkeit das von mir im vorstehenden entwickelte Prinzip der „Steigerung um einen stets gleichen Bruchteil der letzten Dosis“ klar macht und ihn daher auch nicht befähigt, die in bestimmten Fällen nötigen Änderungen an dem Schema richtig zu treffen.

Um die Wirkung des Sahlischen Vorschlages noch weiter zu klären, muss man ferner die Tuberkulinmengen vergleichen, die in den verschiedenen Tabellen einem Patienten nach einer bestimmten Zahl von Injektionen gegeben werden. So erhält mit der 17. Injektion ein Sahlischer Patient 0,6 ccm der Anfangslösung; der Patient der Tabelle B 8,0 ccm, der Bandelier-Roepkesche Patient 200 ccm und ein nach meiner Methode mit einer gleichmässigen Steigerung von $^1/_2$ behandelter Kranker 50 ccm der Anfangslösung.

Weiter ist es von Interesse festzustellen, innerhalb welcher Zeit der Kranke bei jeder Methode auf das Maximum der mit dem betreffenden Mittel erreichbaren Immunität gelangt; da Sahli ebenso wie Bandelier und Roepke dies vorschlagen und wie ich es auch seit einer Reihe von Jahren tue, zweimal wöchentlich einspritzt, (zur Zeit meiner zweiten Veröffentlichung (1900) als ich noch mit einer Steigerung von $^1/_{10}$ anfing, spritzte ich täglich ein, um den Patienten schnell auf die Höhe der Immunität zu bringen; da sich aber bald herausstellte, dass man bei Zwischenräumen von 2—3 Tagen ohne alle Gefahr die Steigerung von $^1/_2$ durchführen kann, ging ich schon im Jahre 1901 dazu über meine Kranken nur zweimal wöchentlich einzuspritzen), kommt er — immer natürlich völlig glatten Verlauf der nach dem Schema (Tab. 4) vorgenommenen Injektionen vorausgesetzt — nach einem Jahr und 20 Wochen zu der von ihm vorgeschlagenen Maximaldosis von 0,5 Tuberkulin Béraneck Solutio H.

Bandelier und Roepke kommen unter den gleichen Voraussetzungen bei Verwendung von Tuberculinum Kochii (Alttuberkulin) in 13 Wochen zu 1 ccm als Maximaldosis.

Landmann nach 17 Wochen auf 5 dos. let. Tuberkulol.

Will man sich nun eine Vorstellung davon machen, welcher Grad von Giftfestigung mit jeder der drei Methoden erreicht wird, so gelangt man hierzu, indem man die Giftwerte der drei Präparate vergleicht, wobei sie zunächst als qualitativ gleichwertig angenommen werden sollen. Der Giftwert wird ausgedrückt in tödlichen Dosen für ein gesundes Meerschweinchen von 250 g (schlechtweg dos. let. genannt).



Der Giftwert von 1 ccm Tuberculinum Kochii ist höchstens zu 1/5 dos. let. anzunehmen. 0,5 ccm Tuberkulin Béraneck Solutio H. besitzen einen Giftwert von höchstens 1/1000 dos. let. Diese Behauptung wird bewiesen durch folgende Tatsachen. Wie auf S. 17 dieser Arbeit auseinandergesetzt wurde, entspricht 1 ccm Solutio H 0,15 ccm Kulturbrühe (genau 0,145) nebst dem zugehörigen Bakterienextrakt, die obige Maximaldosis von 0,5 ccm H, also 0,075 ccm Kulturbrühe. Stellt man sich nun ein Präparat nach Béranecks Vorschrift genau her (ich habe dies mit verschiedenen sehr starkes Gift bildenden Stämmen von Tuberkelbazillen getan), so findet man, dass 75 ccm der Kulturbrühe plus dem zugehörigen Bakterienextrakt meistens noch nicht genügen, um ein Meerschweinchen zu töten. Zum Zweck der Injektion müssen die 75 ccm natürlich konzentriert werden. Befreit man das Präparat durch mehrmaliges Ausfällen im dreissigfachen Volum Alkohol vom Glyzerin, wobei man bekanntlich alle spezifischen Bestandteile im Niederschlag erhält, so zeigt sich, dass das glyzerinfreie Präparat noch schwächer wirkt. 0,5 ccm H. enthalten also höchstens 1/1000 dos. let. Die maximale Giftfestigung wird also bei den verschiedenen Methoden erreicht und gemessen bei der Methode von

Béraneck-Sahli	nach	72	Wochen	mit	0,001 dos. let.
Bandelier-Roepke	„	13	„	„	0,2 „ „
Landmann	„	17	„	„	5,0 „ „

Daraus ergibt sich, dass ein nach Sahli-Béraneck 72 Wochen behandelter Kranker eine 5000 mal geringere Giftfestigung erreicht als ein 17 Wochen nach meiner Methode behandelter Patient.

Die Berechtigung den Grad der „Giftfestigung“ eines Individuums zu messen, mit der Giftmenge, die es ohne Reaktion beziehungsweise Schädigung seines Zustandes verträgt, wird von keinem Fachmann bestritten werden. Da nun nach Sahlis eigenen Anschauungen die „therapeutische Wirkung des Tuberkulins auf Giftfestigung beruht“ [1]), geht aus dem Vorstehenden hervor, dass zur Erreichung seines Zieles meine Methode 5000 mal mehr leistet als seine bezw. Béranecks Methode.

Dazu kommen noch die qualitativen Nachteile des Béraneckschen Tuberkulins, welches infolge seiner völlig verfehlten Herstellungsweise nicht den geringsten Anspruch darauf erheben kann als „das Tuberkulosetoxin“ bezeichnet zu werden.

Bezüglich der Frage, bis zu welcher Maximaldosis man einen Patienten steigern soll, unterscheidet Sahli die „absolute Maximal-

[1]) Vgl. S. 3 seiner Arbeit.

dosis", die „individuelle Maximaldosis" und das „individuelle (therapeutische) Optimum".

Unter dem absoluten „Maximum" versteht er 1 ccm der Béraneckschen Tuberkulinlösung H. Dies entspricht, wie oben S. 17 ausgeführt wurde, 0,145 ccm der mit dem Bakterienextrakt verstärkten nicht konzentrierten Kulturbrühe Béranecks. Warum Sahli gerade diese Zahl als absolutes, also in keinem Falle zu überschreitendes Maximum aufgestellt hat, wird nicht begründet und ist auch völlig unverständlich. Auch bei anderen Tuberkulin-Präparaten hat sich ja ein solches Maximum herausgebildet, so bei Alttuberkulin 1 ccm, bei T. R. 2 ccm, bei Tuberkulol 5 ccm; bei diesen Präparaten haben diese Angaben aber einen bestimmten Sinn und Zweck. Man spritzt von ihnen deshalb nicht mehr ein, weil bei den genannten Präparaten die in den angeführten Dosen enthaltenen nicht spezifischen Bestandteile oder auch das Präparat selbst (T. R.) so stark reizend wirkt, dass es nicht zweckmässig ist grössere Mengen zu verwenden. Dies ist aber bei 1 ccm einer Lösung, die aus 0,145 ccm einer noch dazu ungewöhnlich dünnen Kulturbrühe und dem zugehörigen Bakterienextrakt hergestellt wurde, nicht der Fall; es ist also nicht einzusehen, warum diese ganz ungewöhnlich kleine Giftmenge „als absolutes Maximum" aufgestellt wird. Sahli setzt sich damit nicht nur mit sämtlichen modernen Tuberkulin-Therapeuten in Widerspruch, sondern auch mit sich selbst, denn er betont ja ausdrücklich, dass sein Ziel bei der Tuberkulinanwendung eine Giftfestigung sei! Bandelier-Roepke sagen hierüber[1]): „Wenn man sich auf den Boden der heute allgemein gültigen Anschauung stellt, dass die Tuberkulinwirkung nach der einen Richtung hin auf einer systematischen Giftgewöhnung, einer allmählichen Giftfestigung beruht, so ist die Verwendung hoher Tuberkulindosen nicht zu umgehen." Es gibt nun aber nach Sahlis Erfahrungen eine Anzahl Patienten, bei denen es nicht einmal gelingt, diese Dosis zu erreichen, weil sie „auch bei wiederholten vorsichtigen Versuchen schlechterdings nicht über eine bestimmte individuelle Maximaldosis hinauszubringen sind". Wenn man den Ausdruck: „individuelles Maximum" in diesem Sinne als Terminus technicus neu einführen will, so ist dagegen nichts zu sagen und kann zur schnelleren Verständigung dienen. Leider spricht aber Sahli an anderer Stelle auch von Fällen, in denen das „individuelle Maximum" im Laufe der Behandlung noch steigt! und schafft damit eine heillose Verwirrung. Denn ein individuelles Maximum, welches im Laufe der Behandlung steigt, fällt doch zusammen mit dem Begriff der tempo-

[1]) l. c. p. 53.

rären kleinsten Reaktionsdosis, mit der wir ja fortwährend bei allen Patienten arbeiten; wenn diese einmal in vier Wochen nicht zu vergrössern ist, so ist das noch kein Grund einen neuen und dazu zweideutigen Kunstausdruck einzuführen. Wird der Ausdruck eindeutig in dem ersterwähnten scharfen Sinn gebraucht, so kann man in Erörterung darüber eintreten, ob man aus der Grösse des individuellen Maximums, p. h. aus seinem Abstand von dem absoluten Maximum irgendwelche Schlüsse auf die Prognose oder den objektiven Zustand des Patienten ziehen kann.

Den Begriff des „individuellen Optimums“ versucht Sahli einzuführen, „weil ihm häufig Fälle vorgekommen sind, bei denen das ohne sichtliche Störung gut ertragene“ (individuelle) „Maximum nicht auch das therapeutische Optimum der Dosierung war, wo vielmehr das Optimum bedeutend niedriger lag, so dass man mit der Wiederholung ungewöhnlich kleiner Dosen sehr gute, ja die besten Resultate, namentlich auch Entfieberung, erreichte“. Diese Begründung erscheint mir doch nicht ausreichend. Zunächst ist zu bemerken, dass man Entfieberung doch immer mit kleineren als der individuellen Maximaldosis erreichen muss; denn entweder wird die Entfieberung im Anfang der Behandlung erreicht, oder man setzt die Tuberkulinbehandlung überhaupt nicht fort. Sodann ist die Entfieberung noch kein Beweis für „gute, ja die besten Resultate“, sondern nur der erste geringste Erfolg, der erst die Bahn für die Weiterbehandlung frei macht. Wovon es nun der Arzt abhängig machen soll, ob er bei einem Patienten, der eine bestimmte Dosis gut verträgt, diese als individuelles Optimum betrachten oder weitersteigern soll, sagt Sahli nicht und schafft daher nur Verwirrung. Da das individuelle Maximum doch diejenige Dosis ist, welche der Patient ohne stärkere Reaktion und ohne Schädigung seines Allgemeinbefindens verträgt, so ist das individuelle Optimum ein ganz überflüssiger Begriff, der nur Schaden stiften kann, da er unerfahrene Ärzte abhält ihre Patienten auf ihr individuelles Maximum zu bringen, bei welchem sie erst anfangen, sich des Tuberkelbazillus erwehren zu können.

Völlig missglückt ist der Versuch Sahlis, diese neue Einführung theoretisch zu begründen. Wenn Sahli zu dem Zwecke sagt, dass „der Effekt physiologischer Reize der Stärke des Reizes im allgemeinen nicht proportional ist, sondern in weit höherem Masse von dem Zustand der gereizten Organe abhängig ist und bei schwacher Reizung oft stärker ist als bei starker Reizung, da zu starke leicht zu Lähmung führt“, so ist zu bemerken, dass man zwei Reize doch nur ceteris paribus vergleichen darf, d. h. also bei gleichgesetzter



Empfindlichkeit der gereizten Organe und dass der stärkste natürlich diesseits der schädigenden Grenzen bleiben muss. Unter diesen selbstverständlichen Voraussetzungen wirkt aber auch physiologisch der schwächere Reiz schwächer als der stärkere. Genau so ist es auch mit der Erzeugung der antitoxischen Immunität; da die individuelle Maximaldosis nach Sahlis eigener Definition das „ohne sichtliche Störung gut ertragene Maximum“ ist, so ist es von der dauernd schädlichen Grenze doch noch weit entfernt und wird ceteris paribus eine stärkere antitoxische Immunität erzeugen als kleinere Dosen, wie dies ja auch die experimentellen Erfahrungen der Immunisierungstechnik längst bewiesen haben. Denn der Hinweis Sahlis auf die Arbeit von Friedberger und Moreschi[1]) ist unverständlich. Diese Autoren haben ja gar nicht schwächere und stärkere Reize verglichen oder vergleichen wollen, sondern nur bewiesen, dass man bei Typhus mit überraschend schwachen Dosen von Bakterien schon gewisse Mengen von Agglutininen und Bakteriolysinen erzeugen kann. Dies hat aber doch mit der antitoxischen Immunität bei Tuberkulose nichts zu tun, denn erstens betonen die Autoren schon selbst, dass ihre Resultate nicht einmal auf Cholera übertragbar sind (geschweige denn auf Tuberkulose); zweitens können Resultate über Agglutinine und Bakteriolysine erfahrungsgemäss nicht auf die antitoxische Immunität übertragen werden und drittens ist der von den Autoren erreichte Agglutinationstiter doch ein sehr kleiner (durchschnittich ($^1/_{170}$), während es bekannt ist, dass man mit fortgesetzter Steigerung der Reize bei Typhus bis zu einem Titer von $^1/_{1500000}$ gelangen kann. Dies Beispiel beweist also gerade das Gegenteil von dem, was Sahli beweisen will, nämlich, dass man auch in der Immunisierungstechnik mit kleinen Reizen kleine Wirkungen und mit starken Reizen grosse Wirkungen erzielt.

Es ist also dringend zu raten, an der alten Regel festzuhalten, den Kranken auf sein individuelles Maximum zu bringen.

Bezüglich der Weiterbehandlung der Patienten macht Sahli Vorschläge, die sich ziemlich genau mit den von mir schon vor acht Jahren gemachten decken, ohne dass er allerdings meine Arbeit erwähnt. Danach besteht die Weiterbehandlung in der Verlängerung der Injektionsintervalle auf 14 Tage (Sahli) bis 4 Wochen (Landmann), was monatelang fortgesetzt werden soll. Sahli sagt hierüber[2]): Es ist klar, dass mit der einmaligen Injektion jener Maximaldose die Aufgabe der Tuberkulinbehandlung noch nicht gelöst ist, dass es sich vielmehr nun darum handelt die auf diese Weise erzielte

[1]) Friedberger u. Moreschi, Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 46.
[2]) l. c. p. 31.



Giftfestigung möglichst lange zu erhalten". Ich sagte vor acht Jahren: „In bezug auf die Methode der Behandlung bin ich nicht weniger erheblich von der seither üblichen abgewichen, wie bei der Darstellung des Mittels. Der Hauptfehler, den man bei der Tuberkulin- und T. R.-Behandlung gemacht hat, ist meiner Ansicht nach der, dass man die Behandlung viel zu früh abbrach; man brachte den Patienten im günstigsten Falle durch steigende Gaben des Präparates auf einen gewissen und zwar immer sehr geringen Grad von Immunität und hörte dann mit den Injektionen auf. Der Zweck einer rationellen Tuberkulosetherapie ist aber nicht der, den Menschen auf eine möglichst hohe Stufe der Immunität zu bringen, sondern ihn lange Zeit auf dieser Stufe zu erhalten; denn erst, wenn der Organismus auf die Höhe der Immunität gelangt ist, fängt er an sich erfolgreich gegen die Vermehrung des Tuberkelbazillus zu wehren. In diesem Zustand muss der Organismus so lange erhalten werden, bis die in ihm vorhandenen Bakterien abgestorben sind. Wie lange dies dauert, lässt sich bis jetzt schwer sagen; meinen jetzigen Erfahrungen nach, möchte ich mindestens 6—12 Monate vorschlagen." Vor mir hat niemand auf diesen weitaus wichtigsten Punkt der ganzen Tuberkulintherapie aufmerksam gemacht. In gleicher Weise verstösst Sahli gegen die Tatsachen, wenn er (p. 4 b) sagt: „Die Tendenz bei der Tuberkulinbehandlung, solche Reaktionen durch vorsichtige Dosierung einzuschränken und möglichst zu vermeiden, macht sich schon seit einer Reihe von Jahren in der Tuberkulin-Literatur geltend. Meines Wissens am frühesten wurde dieses Postulat aufgestellt von Götsch, der sich hierdurch ein wesentliches Verdienst um die Tuberkulinbehandlung erworben hat." Da die Arbeit von Götsch erst 1901, ein Jahr nach meiner Veröffentlichung, über Tuberkulol erschien, muss ich darauf aufmerksam machen, dass ihm weder die Priorität bezüglich der möglichsten Vermeidung von Reaktionen noch bezüglich der ungewöhnlich kleinen Anfangsdosen zusteht, denn auf beide Punkte habe ich schon vor ihm aufmerksam gemacht. Götsch empfahl mit 0,0001 bis 0,00001 Tuberkulin zu beginnen; ich begann mit 0,000005 Tuberkulol. Götsch empfahl mit der Dosis nicht eher zu steigen als bis die letzte Dosis ohne Reaktion verlaufen ist; ich sagte: ich habe Wert darauf gelegt, grössere Reaktionen im Anfang der Behandlung streng zu vermeiden; dementsprechend habe ich die Anfangsdosis und die anfängliche Steigerung sehr klein genommen. Und weiter: Tritt eine fieberhafte Reaktion ein, so sind die Injektionen bis zum völligen Ablauf auszusetzen und es ist dann nochmals mit der zweitletzten Dosis zu injizieren. Hieraus geht hervor, dass ich und nicht Götsch der erste war, der

ungewöhnlich kleine Anfangsdosen und die möglichste Vermeidung der Reaktionen empfohlen hat. Auch Petruschkys „Etappenbehandlung“ [1]) ist in bezug auf Zweck und Ausführung etwas ganz anderes als meine „Dauerbehandlung in grossen Intervallen“. Petruschky, der übigens auf dem alten Kochschen Standpunkt steht, durch die Tuberkulinreaktionen das tuberkulöse Gewebe zur Abstossung zu bringen, wartet nach der ersten Maximaldosis solange bis der Patient wieder die alte Empfindlichkeit gegen Tuberkulin erreicht hat, was nach seiner Erfahrung in 3—4 Monaten eintrifft, während ich gerade Wert darauf lege die Unempfindlichkeit und damit also die Immunität gegen das Tuberkulosegift nicht absinken zu lassen, sondern sie durch fortgesetzte Maximaldosen in möglichst langen Pausen auf der Höhe zu erhalten. Die Länge der Pause richtet sich nach der Reaktion, mit der sie von den Patienten beantwortet wird, je länger man sie macht, um so stärker wird natürlich die Reaktion. Die Pause darf also nur allmählich verlängert werden [2]). Bei der Bemerkung Sahlis: „Dem gegenüber ist eine Verlängerung der Intervalle nicht empfehlenswert, solange man bloss mit einer individuellen niedrigen Maximal- resp. Optimal-Dose im Bereich schwächerer Lösungen (unterhalb E) arbeitet,“ fehlt die Begründung, und natürlich lässt sich diese Behauptung auch nicht theoretisch begründen. Selbstverständlich ist es ganz willkürlich einen Patienten, der auf seiner individuellen Maximaldosis angekommen ist, alle drei Tage einzuspritzen, deshalb weil seine Maximaldosis noch unterhalb der „Solutio E“ nach Béraneck liegt, während ein anderer, dessen Maximum im Bereich der Solutio E oder F liegt, nur alle 14 Tage injiziert wird! Der Organismus macht sein Verhalten doch nicht abhängig von den Buchstaben Béranecks, sondern nur von der Tatsache, ob seine Reaktionsgrenze erreicht ist, einerlei mit welcher Lösung diese bewirkt wird.

Gehen wir nun zu den Ausführungen über, die Sahli über den Begriff „Tuberkulinreaktion“ macht, so sind auch diese teils nicht neu, teils meiner Ansicht nach verfehlt und nur geeignet den Anfänger in der Tuberkulintherapie zu verwirren. Nichts Neues ist die Lehre Sahlis, „auch eine Temperatursteigerung von 2—3 Zehntelgraden muss als Fieberreaktion aufgefasst werden, selbst dann, wenn sie unterhalb derjenigen Werte liegt, welche gewöhnlich als Fiebertemperaturen bezeichnet werden“, denn ich habe schon vor acht Jahren gesagt (l. c.): „bedingt eine Einspritzung eine in der Tempe-

[1]) Petruschky, Referat auf der Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte. 1899.

[2]) Vgl. d. Tab. meiner oben zitierten Arbeit.

raturkurve deutlich bemerkbare Steigerung, so ist am nächsten Tage (es ist dort noch von täglichen Injektionen die Rede), auszusetzen, auch wenn diese Temperatursteigerung noch kein Fieber darstellt". Wenn aber dann Sahli eine solche Temperatursteigerung von 2—3 Zehntel und gerade so auch die anderen leichtesten Reaktionssymptome als Tuberkulinschädigung bezeichnet und den „euphemistisch gefärbten Ausdruck Tuberkulinreaktion" überhaupt ausgemerzt wissen will, weil „Reaktion doch eigentlich etwas Günstiges besagt, während es doch im einzelnen Fall in den Sternen geschrieben steht, ob die Noxe reaktiv überwunden wird oder nicht", so wird ihm hierhin wohl kaum ein Tuberkulintherapeut folgen können. Zunächst steht es nicht mehr in den Sternen geschrieben, ob eine derartige „Noxe", d. h. die leichteste eben gerade bemerkbare Tuberkulinreaktion überwunden wird, sondern es kann nach tausendfältiger Erfahrung mit absoluter Bestimmtheit behauptet werden, dass diese leichtesten Reaktionen nicht nur ohne Schaden, sondern mit grossem Nutzen von dem Organismus überwunden werden, da sie eine kräftigere Giftfestigung (die ja auch Sahli erstrebt) zur Folge haben, als eine vollständig reaktionslose Injektion, von der man nie wissen kann, wie weit sie von der Reaktionsgrenze entfernt blieb. Sodann verträgt es sich mit Absichten Sahlis, der ja doch die Tuberkulinbehandlung und zwar mit Recht in die Praxis des Hausarztes eingeführt wissen will, schlecht, wenn er das kaum beseitigte Gespenst der Tuberkulinschädigung wieder auferstehen lassen will und noch dazu in vergrösserter Form, denn seither verstand man unter Tuberkulinschädigung mit Recht nur die zu schweren Reaktionen, die man schon seit langer Zeit, wenigstens im Anfang der Behandlung, allgemein vollständig verwirft. Man muss eben streng unterscheiden zwischen „Reaktion" und „Tuberkulinschädigung", dem Hausarzt aber, den man zur Anwendung des Tuberkulins ermuntern will, muss man vor allen Dingen klare und bestimmte Anweisungen geben, die lieber etwas schematisch ausfallen dürfen als so unbestimmt, wie die Sahlischen, in denen sich selbst ein erfahrener Tuberkulintherapeut kaum zurecht finden kann. (Wenn Sahli bezüglich der Temperaturkurve sagt, es sei am empfehlenswertesten, die Temperaturen in einer „Kurve" zu verzeichnen, so ist dies meiner Ansicht nach eine Unterschätzung der Wichtigkeit der Kurve; sie ist nicht am empfehlenswertesten, sondern absolut notwendig! ohne Kurve keine Tuberkulinbehandlung.) Man mache also dem Praktiker als Richtschnur für sein Handeln folgende Angaben:

Keine Reaktion ist für die Bemessung der nächsten Injektion anzunehmen, wenn die Temperaturkurve nicht mindestens eine Er-



höhung um 3/10 Grad zeigt, verglichen mit den zu der gleichen Tageszeit der letzten drei Tage vorgenommenen Messungen, und wenn der Patient auch auf Befragen keinerlei subjektive Änderungen in seinem Befinden angeben kann. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, dass in diesem Fall überhaupt keine Reaktion vorhanden war. Wenn man den Zeitpunkt gerade günstig trifft, könnte man beispielsweise auch in solchen Fällen einmal eine minimale Kongestion nach dem erkrankten Organ feststellen, für die Bemessung der nächsten Dosis kommen diese minimalsten Reaktionen aber nicht in Betracht, noch weniger die Schwankungen der „opsonischen Wirkung", die nach Sahli schon zu einer Reduktion der Dosen auffordern kann (obgleich er die Opsonine an anderer Stelle als wissenschaftlichen Jargon verspottet). Denn regelmässige Beziehungen zwischen Opsoninen und Antitoxinen stehen noch keineswegs fest und in der Praxis ist die Opsoninbestimmung überhaupt nicht durchführbar.

Schwache Reaktion ist eingetreten, wenn die Temperatur bis zu 1/2 Grad gestiegen ist und (resp. oder) nur leichteste subjektive Symptome aufgetreten sind, wie Mattigkeit, wenig vermehrter Husten (stärkere Sekretion), ganz leichte Brustschmerzen.

Mittlere Reaktion: Temperatursteigerung um 1—1 1/2 Grad, subjektive Mattigkeit, Kopf- und Rückenschmerzen, leichte Üblichkeit, vermehrter Husten, Brustschmerzen, resp. eins oder mehrere dieser Symptome. Patient hat noch nicht das Bedürfnis zu Bett zu legen.

Starke Reaktion: Alles was über die mittlere hinausgeht namentlich auch Temperatursteigerungen von mehr als 1 1/2 Grad ohne stärkere subjektive Beschwerden, zumal wenn die Temperatursteigerung länger als 1—2 Tage anhält.

Ist keine Reaktion eingetreten, so spritzt man nach 2—3 Tagen mit einer Steigerung von 1/2 weiter.

Ist eine „schwache Reaktion" eingetreten, so spritzt man nach 3—5 völlig normalen Tagen mit einer Steigerung von höchstens 1/2 weiter.

Ist eine „mittlere Reaktion" eingetreten, so spritzt man nach 6—8 normalen Tagen ohne Steigerung ein, d. h. wiederholt die letzte Dosis.

Bei solchem Vorgehen wird man eine „starke Reaktion" überhaupt kaum jemals erleben; sollte es doch einmal eintreten, so spritzt man frühestens nach 8 völlig normalen Tagen die zweit- oder drittletzte Dosis nochmals ein und steigert für die Folge nur um 1/3.

Die Lokalreaktion an der Einstichstelle habe ich im vorstehenden nicht erwähnt, weil sie meinen Erfahrungen nach nur eine unter-



geordnete Bedeutung hat und jedenfalls nicht in einem bestimmten Verhältnis, weder zur allgemeinen noch zur Reaktion der tuberkulösen Organe steht. Es kommt häufig starke lokale Rötung und Schwellung vor ohne jede Temperatursteigerung und ohne jede allgemeine Reaktion und umgekehrt. Die Ursachen der lokalen (Hautreaktion) sind meiner Ansicht nach noch nicht völlig geklärt und bedürfen des fortgesetzten Studiums an grossem Material, wobei auch auf etwaige Anschwellung der nächst gelegenen Drüsen zu achten ist. Selbstredend scheiden dabei Fälle, die auf mangelhafter Antisepsis beruhen, aus, nur kann man im gegebenen Fall selten mit absoluter Sicherheit sagen, ob nicht ein Verstoss gegen die Antisepsis an der Lokalreaktion schuld ist, wenn solche Rötungen auch manchmal einen besonderen Charakter zeigen. Wer lokale Rötungen bei dünnen Lösungen häufig sieht, möge immerhin seine Antisepsis zunächst noch stärker handhaben. Ganz ungenügend sind die von Sahli vorgeschlagenen Massregeln: Aufbewahren der Spritze in 3 % Borax (!) und „Betupfen" (!) der Haut mit Sublimatlösung. Die Spritze muss unbedingt jedesmal vor dem Gebrauch lege artis ausgekocht werden, die Einstichstelle reibe man zunächst mit Äther-Alkohol, danach mit einem Gemenge von absolutem Alkohol und 2 ‰ Sublimatlösung und steriler Wattetupfer kräftig ab, denn ein „Betupfen" der nicht entfetteten Haut mit wässeriger Sublimatlösung ist bekanntlich auf den Keimgehalt der Haut ganz wirkungslos.

Aus den vorstehenden Ausführungen geht hervor, dass die Angriffe Sahlis auf mein Tuberkulol ebenso unberechtigt sind wie sein überschwengliches Lob des Béraneckschen Tuberkulins, und dass sich Sahli bei beiden Gelegenheiten in eine grosse Zahl von Widersprüchen mit sich selbst, den Anschauungen Béranecks und den Tatsachen verwickelt hat. Das, was Sahli im allgemeinen über Tuberkulinbehandlung ausgeführt hat, ist zum Teil nicht neu und vieles hiervon zum ersten Male von mir vor acht Jahren vorgeschlagen worden, zum Teil zwar neu aber dann verfehlt, wie z. B. die Lehre von einem mit dem individuellen Maximum nicht zusammenfallenden individuellen therapeutischen Optimum, deren Annahme einen sehr bedauerlichen Rückschritt in der Tuberkulintherapie bedeuten würde.



Erwiderung auf den vorstehenden Artikel des Herrn Landmann.

Von

Prof. Dr. H. Sahli in Bern.

Der vorstehende Aufsatz des Herrn Landmann enthält eine Menge von Missverständnissen und Entstellungen dessen, was ich in meiner Arbeit über Tuberkulinbehandlung gesagt habe und ich verweise diejenigen, welche meine Ansichten unkarrikiert kennen zu lernen wünschen, auf meine Originalmitteilung[1]). Ich habe von den dort geäusserten Ansichten nichts zurückzunehmen. Eine eingehende polemische Diskussion mit Herrn Landmann ist namentlich schon deshalb wenig erspriesslich, weil derselbe die zum Teil neuen Grundgedanken meiner Arbeit nicht verstanden hat und wohl auch nicht verstehen will. Da aber zu fürchten ist, dass seine entstellenden Auseinandersetzungen Verwirrung stiften, so halte ich im Interesse der guten Sache, der ich zu dienen glaube, mich doch zu einer etwas eingehenderen Erwiderung verpflichtet, so wenig auch eine solche Polemik meinen Neigungen entspricht.

Ich resümiere hier zunächst nochmals die wichtigsten Grundgedanken meiner Arbeit. Es sind folgende: Die Tuberkulinbehandlung soll eine funktionelle Beeinflussung des Körpers bewirken, vermöge deren letzterer die toxischen Komponente des Krankheitsvorganges durch die Mehrbildung von Antikörpern leichter überwindet. Mit einer solchen immunisatorischen Entgiftung ist aber noch keineswegs eine Heilung der Tuberkulose notwendig verbunden, denn die toxischen Vorgänge spielen bei der Tuberkulose keineswegs die

[1]) **Über Tuberkulinbehandlung. Basel, B. Schwalbe, Verlagsbuchhandlung. 1907. 2. Auflage.**

hervorragende und alleinherrschende Rolle wie etwa bei der Diphtherie. Der Nachweis, dass trotz hoher Gift- oder Tuberkulinfestigung eine Tuberkulose sich verschlimmern kann und dass umgekehrt eine Tuberkulose ohne jede Tuberkulinfestigkeit, d. h. bei hoher Tuberkulinempfindlichkeit heilen kann, ist klinisch tausendfach erbracht und von fundamentaler Bedeutung für die ganze Frage. Antitoxische Immunisierungsvorgänge spielen deshalb bei der Heilung dieser Krankheit zwar eine Rolle, aber nicht die nämliche herrschende wie bei der Diphtherie. In völliger Übereinstimmung damit ist für die Möglichkeit einer vollkommenen aktiven Immunisierung gegen lebendige Tuberkelbazillen durch chemische Mittel weder klinisch noch experimentell bisher ein Beweis geliefert worden. Im Gegenteil sprechen die Erfahrungen bei der Tuberkulinbehandlung dafür, dass dieselbe bloss eine zuweilen allerdings entscheidende Hilfe für die Naturheilung darstellt. Die Tuberkulinbehandlung ist demnach für den einzelnen Fall individuell und rationell zu dosieren und hat keineswegs dem bisher unerreichbaren Ziel einer absoluten Immunisierung nachzustreben. Aufgabe der Tuberkulinbehandlung ist es, in den geeigneten Fällen, die ich seinerzeit präzisiert habe, das zu der betreffenden Zeit im Körper vorhandene chemische Tuberkulosegift durch gesteigerte Produktion von Antikörpern unschädlich zu machen und dadurch die hauptsächlich durch den Entzündungsprozess vermittelte Naturheilung zu erleichtern. Wenn wir über die hierzu erforderliche, oft erstaunlich niedrige Dosierung des Tuberkulins durch progressive Dosensteigerung prinzipiell im allgemeinen hinausgehen, so hat dies bloss den Zweck, den Organismus auch gegen eventuelle spätere Krankheitsschübe zu schützen, etwa ähnlich wie ein kluger Haushalter bei seinen Einkäufen auch an die Zukunft denkt. Ausserdem wissen wir ja in den Fällen, welche unter der Tuberkulinbehandlung nicht rasch eine günstige Wendung nehmen, nicht immer, wann die Antikörperproduktion eine genügende geworden ist und wir suchen sie deshalb im allgemeinen möglichst hoch zu treiben, um sicher zu sein, dass wir unseren Zweck, die Giftkomponente unschädlich zu machen, erreichen. Wegen der mit den höheren Tuberkulindosen oft verbundenen Gefahr der Giftüberlastung ist es aber zweckmässig, nicht einem Prinzipe zuliebe zu weit zu gehen, sondern da, wo sich für die Steigerung der Dosen Schwierigkeiten ergeben, sich mit dem für den gegebenen Moment erreichbaren individuellen Maximum oder Optimum zu begnügen, nach dem alten Grundsatz: Das Bessere ist oft der Feind des Guten. Als individuelles Maximum habe ich die maximale Dosis Tuberkulin bezeichnet, welche der Kranke ohne reaktive Erscheinungen erträgt, als individuelles Opti-





mum die häufig damit übereinstimmende, zuweilen aber auch etwas niedrigere Dosis, bei welcher er die besten therapeutischen Fortschritte macht. Ich habe für die geschilderte therapeutische Einwirkung des Tuberkulins den Begriff der immunisatorischen Heilwirkung eingeführt. Dieselbe ist toto coelo verschieden von demjenigen, was man bei der Immunisierung eines Serum spendenden Tieres zu erzielen sucht, mit welcher Herr Landmann in völliger Verkennung der Sachlage immer argumentiert. Da dieser Begriff der immunisatorischen Heilwirkung vielleicht, weil er neu ist, nicht überall und jedenfalls nicht bei Herrn Landmann das nötige Verständnis finden wird, so möchte ich hier darauf hinweisen, dass ich diesen Begriff nicht konstruiert, sondern ihn gewissermassen der Natur abgelauscht habe. Immunisatorische Heilwirkungen im Sinne meiner Auffassung sind nämlich überall da bei der natürlichen Heilung von Infektionskrankheiten im Spiele, wo eine Krankheit, wie z. B. die Pneumonie oder das Erysipel, offenbar durch Immunisationsvorgänge, wofür schon die kritischen Erscheinungen sprechen, heilt, ohne dass dies zur Immunität führt. Diese paradoxe Tatsache — Heilung einer Infektion ohne Eintreten von Immunität — erklärt sich am einfachsten durch die Annahme, dass die Antikörperproduktion bei diesen Krankheiten zwar genügt, um das Gift momentan unschädlich zu machen und dadurch die heilende Wirkung zu entfalten, respektive den übrigen Heilfaktoren, der Entzündung, den Leukozyten usw. die Heilung zu ermöglichen, dass aber dabei keineswegs immer ein dauernd erhöhter Antikörperbestand oder auch nur die Fähigkeit des Organismus, in Zukunft neue Infektionen durch sofortiges Mobilmachen von Antikörpern zurückzuweisen, zurückbleibt. Diese Vorkommnisse finden sowohl in dem günstigen natürlichen Verlauf der Tuberkulose, als auch in dem durch Tuberkulinbehandlung günstig modifizierten Verlauf derselben ihre Analoga. Um eigentliche Immunität handelt es sich dabei nicht. Ich hoffe, damit die prinzipielle Differenz von Immunisation und immunisatorischer Heilwirkung klar gemacht zu haben. Ohne die Berücksichtigung dieses Unterschiedes entbehrt die Tuberkulinbehandlung einer rationellen Basis und wird stets wieder durch Giftüberlastung zu Unheil führen. Ich bemerke noch, dass dasjenige, was ich als immunisatorische Heilwirkung bezeichne, manchem Leser vielleicht durch die Bezeichnung Stimulation oder Anregung der natürlichen Heilvorgänge durch Mobilisierung von Antikörpern verständlicher werden dürfte, und ich gestehe, dass der von mir der Immunisationslehre entnommene und in die Lehre von der Tuberkulinbehandlung eingeführte Ausdruck der Giftfestigung, obschon er, wenn man ihn so versteht



wie ich, richtig ist, doch gerade wegen der Möglichkeit einer Verwechslung zwischen Immunisation und immunisatorischer Heilwirkung zu Missverständnissen Anlass geben kann.

Als Methode der Dosensteigerung für diese immunisatorische Heilwirkung empfahl ich ein ganz allmähliches mildes, alle klinisch manifesten sogenannten Reaktionen vermeidendes Verfahren, wie es sich am leichtesten mittelst der für das Beraneck sche Tuberkulin adoptierten Verdünnungsskala durchführen lässt, die natürlich sich auch für andere Tuberkuline eignet. Das auch mir sehr wohl bekannte Gesetz, dass zur Erzeugung kräftiger immunisatorischer Wirkungen schubweise plötzliche Einwirkungen des Antigens gegenüber der gleichmässigen Giftwirkung, wie sie die Krankheit an sich bedingt, erforderlich sind, wird durch dieses milde Verfahren keineswegs verletzt. Denn mit jeder Injektionsbehandlung sind plötzliche Einwirkungen notwendigerweise verbunden, auch wenn sie grob-klinisch nicht zu erkennen sind. Wir können sie, wie so vieles in der Medizin, nur mit dem Auge des Geistes, darum aber nicht minder sicher sehen. Die schubweisen heilsamen Reaktionen fehlen also bei einer solchen milden Tuberkulinbehandlung keineswegs, sie spielen sich bloss jenseits der Schwelle der klinischen Wahrnehmbarkeit ab. Und sollte Herr Landmann über das „Auge des Geistes" wie über so vieles andere den Kopf schütteln, so nehme ich es ihm nicht übel. Den Leser möchte ich dagegen darauf hinweisen, dass auch bei der Heilung anderer Infektionskrankheiten solche Reaktionen, die nur das geistige Auge erkennt, nach allgemein akzeptierter Auffassung eine entscheidende Rolle spielen. Wer hat je in dem klinischen Bilde eines Typhus grobklinisch die immunisatorischen Reaktionen gesehen, welche sicherlich auch bei dieser Krankheit die Heilung hervorrufen? Die durch Traube nachgewiesenen kritischen Tage der Pneumonie ferner weisen mit Bestimmtheit auf immunisatorische Reaktionen hin und zwar auf solche, die sich in zweitägigen Perioden wiederholen. Und doch merkt man von diesen Reaktionen für gewöhnlich nichts und nur in Ausnahmefällen macht sich die letzte für die Heilung entscheidende Reaktion in Form einer „Perturbatio critica" als vorübergehende Verschlimmerung des Zustandes auch klinisch geltend. Auch aus der experimentellen Pathologie lassen sich viele Beispiele anführen, dass reichliche Antikörperproduktion ohne alle manifesten sogenannten Reaktionserscheinungen stattfinden kann. So fand Knorr, dass „bei dem wenig tetanusempfindlichen Huhn schon der zehnte Teil einer Giftmenge, die noch keine Krankheitserscheinungen macht, zur lebhaften Produktion von Antikörpern Anlass gibt." Ich bin also der Ansicht, dass jede



injektorische Tuberkulinbehandlung, auch die mildeste, besonders da sie sich bei der allmählichen Dosensteigerung im allgemeinen an der Grenze der Toleranz bewegt, solche latente reaktive Vorgänge weckt und ich bin auch vollständig damit einverstanden, dass Reaktionen in diesem Sinne nach allem, was wir über das Wesen der Immunisierung wissen, für den Heileffekt wesentlich sind. Etwas ganz anderes aber ist das grobe Geschütz der klinisch manifesten Reaktionen im gewöhnlichen Sinne des Wortes. Vor diesen warne ich! Sie sind der Ausdruck einer weitergehenden Schädigung des Organismus. Sie können zwar vielleicht — das will ich nicht bestreiten — günstige Folgen haben, etwa ähnlich wie die Perturbatio critica einer Pneumonie, sie müssen es aber nicht. Auch bei der Pneumonie kann der Mensch an der als Perturbatio critica bezeichneten Reaktion zugrunde gehen. Die Wirkung solcher klinisch sichtbarer Reaktionen ist im allgemeinen zweischneidig. Sie sind deshalb für den Arzt, der womöglich nur nützen und nicht schaden möchte, soviel als möglich zu vermeiden und haben tatsächlich die Tuberkulinbehandlung immer wieder diskreditiert und werden es auch fernerhin tun.

In betreff der Wahl des Tuberkulins habe ich mich ausdrücklich und im Gegensatz zu der Landmannschen Darstellung dahin ausgesprochen, dass man mit jedem Tuberkulin, wenn man es richtig handhabt, günstige Resultate erhalten kann, da wohl alle Tuberkuline eine gemeinsame Komponente besitzen. Ich habe dabei aber bemerkt, dass mir das Beraneck sche Tuberkulin nicht bloss wegen der gebrauchsfertigen Form, sondern auch wegen seiner theoretischen resp. experimentellen Begründung vor allem empfehlenswert erscheine. Was ich unter dieser theoretischen Begründung verstehe, über welche Landmann die ganze Schale seines Zornes ausgiesst, habe ich für den aufmerksamen Leser meiner Arbeit, wenn auch, da dies nicht mein eigentliches Thema war, nur kurz angegeben. Nur Landmann will es nicht verstehen. Indem er hervorhebt, dass Beraneck auf die phagozytäre Wirkung des Tuberkulins grosses Gewicht lege, während ich vorwiegend von der Erzeugung von Antikörpern durch die Tuberkulinbehandlung spreche, glaubt er merkwürdigerweise einen unvereinbaren Widerspruch zwischen den Ansichten Beranecks und den meinigen festzustellen, ja er meint sonderbarerweise sogar, ich „verspotte" Beraneck wegen seiner Ansicht. Damit ist nun für Landmann die theoretische Begründung des Tuberkulin Beraneck als widerspruchsvoll und ungenügend abgetan. Er erwähnt dabei nicht, dass ich in meiner Arbeit ausdrücklich die Wirkung der Leukozyten, wenn auch in einem viel allgemeineren Sinn

als dem der blossen Phagozytose, die mir keine genügende Erklärung zu sein scheint [1]), durchaus anerkenne, dass ich sie aber, so weit sie durch die Tuberkulinbehandlung beeinflusst wird, wie die gesamten übrigen therapeutischen Wirkungen des Tuberkulins auf die Anregung der Antikörperproduktion zurückführe. Ich anerkenne ja auch die Tatsachen der sogenannten opsonischen Wirkungen, d. h. der Wirkung der Antikörper auf die Phagozytose, wenn ich auch den Ausdruck Opsonine, welcher falsche Vorstellungen erwecken kann, für überflüssig halte und diesen Begriff in demjenigen der Antitoxine aufgehen lasse. Der Unterschied zwischen den Ansichten Beranecks und den meinigen ist also gar nicht gross und betrifft jedenfalls nur Details. Auch erwähnt Landmann nicht, dass Beraneck in seiner zweiten Arbeit [2]) die Wirkungen des Tuberkulins ebenfalls wesentlich auf Antikörperproduktion zurückführt, die er denn auch vollständiger als es bisher für andere Tuberkuline geschehen ist, gerade für sein Tuberkulin in der Form von Agglutininen, Ambozeptoren, Präzipitinen und Antitoxinen im Serum eines mit seinem Tuberkulin immunisierten Pferdes nachgewiesen hat. Speziell hat Beraneck [3]) auch gezeigt, dass das Serum der mit seinem Tuberkulin vorbehandelten Pferde sowohl eine die toxische Wirkung seines Tuberkulins herabsetzende, als beim Zusammenbringen mit Tuberkelbazillen eine direkte, die Virulenz der ersteren herabsutzende Wirkung besitzt [4]).

So konstruiert Landmann im Interesse seiner Polemik und nach dem alten Grundsatz Divide et impera einen prinzipiellen Gegensatz unserer Ansichten, der gar nicht existiert, nur um sagen zu können, meine Behauptung einer guten theoretischen Begründung des Tuberkulin Beraneck sei unwahr. Aber kommt es denn über-

---

[1]) Meine früher geäusserte Ansicht, dass die Leukozyten auch noch in anderer Weise als durch Phagozytose für den Ablauf von Infektionskrankheiten eine nützliche Wirkung haben können — wie ich mich ausdrückte, als bindungsfähiges oder affinitätentragendes Eiweissmaterial — ist durch eine neue Untersuchung von M. Gruber und Kenzo Futaki über Resistenz gegen Milzbrand („Leukanthracocidin" und „Plakanthracocidin" vgl. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 39) nun auch experimentell genügend gestützt.

[2]) Schweiz. Ärzteversammlung in Neuenburg vom 25. Mai 1907, abgedruckt in der Revue med. de la Suisse Romande 1907. Nr. 6. 20. Juni.

[3]) Revue de la Suisse Romande, 20. Oct. 1905, Nr. 10.

[4]) Ferner hat er den Nachweis erbracht, dass sein Tuberkulin als solches die Eigenschaft hat, die Virulenz von mit demselben digerierten Tuberkelbazillen abzuschwächen, und dass diese Eigenschaft nicht etwa bloss auf seinen Orthophosphorsäuregehalt, sondern auf eine spezifisch antagonistische Beeinflussung der Tuberkelbazillen durch ihre eignen Stoffwechselprodukte zurückzuführen ist.



haupt bei dieser Frage der theoretischen Begründung auf Ansichten an und nicht vielmehr auf Tatsachen? Liegt denn nicht, wie ich es ausdrücklich, wenn auch kurz, auf Seite 3 meiner Arbeit erwähnte, die theoretische Begründung des Tuberkulin Beraneck gerade in Tatsachen, nämlich in den experimentellen Resultaten Beranecks? Auf diese muss ich nun noch etwas näher eingehen, da sie Landmann im Interesse seines Angriffes teils entstellt, teils einfach verschweigt.

Beraneck hat, abgesehen von dem schon erwähnten Nachweis aller Arten von Antikörpern in dem Serum seiner Tuberkulinpferde, experimentell in erster Linie gezeigt, dass sein Tuberkulin die immunisierenden Bestandteile von Tuberkulosekulturen möglichst vollständig und rein, d. h. wenig belastet mit schädlichem Ballast nicht spezifischer und dennoch giftiger Substanzen enthält, und zweitens, dass das Präparat überhaupt trotz seiner von Beraneck an Meerschweinchen nachgewiesenen schützenden Eigenschaften für das gesunde Meerschweinchen relativ wenig giftig ist. Von diesen experimentellen Feststellungen erwähnt Landmann bloss einige Fragmente, die er so weit entstellt, dass er sie für seine Polemik benutzen kann. Ich führe deshalb speziell folgendes an:

1. Die Immunisierungs- und Heilversuche an Meerschweinchen haben für das Tuberkulin Beraneck zwar kein absolutes aber doch ein günstigeres Resultat (beträchtlichere Lebensverlängerung) ergeben als die meisten entsprechenden Versuche mit anderen Tuberkulinen, welche in der Literatur mitgeteilt sind, und als die Versuche, welche Beraneck selbst mit anderen Tuberkulinen vorgenommen hat.

2. Die relativ geringe Giftigkeit des Tuberkulin Beraneck ergibt sich daraus, dass die gesunden Meerschweinchen die beträchtliche Menge von 10 ccm des „konzentrierten" Tuberkulin Beraneck ertrugen und dass das Präparat auch von tuberkulösen Meerschweinchen, was ja für die Frage der Behandlung kranker Menschen von Interesse ist, in relativ grossen Mengen ertragen wurde. Nach mündlicher Mitteilung, die mir Herr Beraneck machte, tötet erst die Menge von 1 ccm des „konzentrierten" Tuberkulin Beraneck das tuberkulöse Meerschweinchen. Ich muss dabei hervorheben, dass dieses „konzentrierte Tuberkulin Beraneck" nicht im Handel ist und nicht verwechselt werden darf mit dem, was ich in meiner Arbeit als reines Tuberkulin Beraneck (Lösung H) bezeichnet habe, sondern noch 62,4 mal konzentrierter ist als dieses. Wenn man dies berücksichtigt, so sind die erwähnten für das tuberkulöse Meerschweinchen tötlichen Dosen von einer Grössenanordnung, wie sie für die Behandlung des kranken Menschen nach der



für das Beraneck sche Tuberkulin erprobten Technik nicht in Betracht kommt. Ich betone dabei, dass natürlich nur diese Art der Bestimmung der Giftigkeit eines Tuberkulins, nämlich der Giftigkeit im Verhältnis zu den für die menschliche Therapie in Betracht kommenden Dosen, einen praktischen Wert hat. Die Vergleichung der Giftigkeit der einzelnen Tuberkuline untereinander nach absoluten Gewichts- oder Volummengen hat dagegen, wie ich schon in meiner ersten Arbeit andeutete, gar keinen Wert, resp. gar keinen Sinn, weil die Tuberkuline je nach der Art ihrer Darstellung nicht bloss qualitativ chemisch, sondern auch an Konzentration sich erheblich unterscheiden. Dabei ist aber selbstverständlich nur von einer relativ geringen Giftigkeit des Beraneck schen Tuberkulins die Rede, wie aus der Angabe Becanecks deutlich hervorgeht, dass das Präparat in der Dose von 1 ccm das tuberkulöse Meerschweinchen töte. Es ist deshalb schwer verzeihlich, dass Landmann das Tuberkulin Beraneck durch die gänzlich aus der Luft gegriffene Behauptung zu diskreditieren sucht, das Präparat töte tuberkulöse Meerschweinchen überhaupt nicht und sei schon aus diesem Grunde wertlos (sic!). Die Feststellung, dass das Tuberkulin Beraneck für das tuberkulöse Meerschweinchen ganz ungiftig sei, wäre in der Tat für ein immunisierendes Mittel etwas bedenklich oder, besser gesagt, da die schützende Wirkung durch Beraneck doch nachgewiesen wurde — sie wäre „allzuschön gewesen". Es handelt sich aber wie gesagt hier um eine reine Erfindung Landmanns. Weshalb nun Landmann, der doch auf starke Giftigkeit der Tuberkuline so grossen Wert legt, dass er sagt, es sei sein eifrigstes Bestreben, die Giftigkeit seines Tuberkulins noch zu steigern, sich darüber aufregt, dass ich sein Tuberkulin, mich an seine eigenen Angaben haltend, als hervorragend giftig bezeichne, ist schwer verständlich und entbehrt jeder Logik.

3. Von dem Momente an, wo Beraneck für sein Präparat nach seinen Meerschweinchenversuchen ein die meisten anderen Tuberkuline übertreffendes Immunisationsresultat und dabei eine relativ geringe Giftigkeit desselben gefunden hatte, war er offenbar im Rechte, in dem Weglassen des Peptonzusatzes zu seiner Kulturbrühe, das zu diesem Resultate geführt hatte und ein wesentliches Merkmal des Beraneck schen Tuberkulins ist, einen Vorteil zu sehen. Die spitzfindigen Erörterungen Landmanns, dass sich beim Sterilisieren der Bouillon dennoch Pepton bilde, dass also das Beraneck-sche Tuberkulin doch nicht ganz peptonfrei sei, was natürlich Beraneck sehr wohl bekannt ist, ändern daran nichts. Es kommt doch eben auch auf die Mengenverhältnisse des Peptons an, wenn von den



Giftwirkungen dieser Substanz die Rede ist und die Angabe Beranecks, dass durch die Weglassung des Peptonzusatzes eine zum mindesten ganz überflüssige Giftkomponente wegfällt, besteht also zweifellos zu Recht.

4. Die Behauptung Landmanns, das Beraneck sche Tuberkulin beanspruche die spezifisch toxischen Substanzen der Tuberkulosekulturen vollständig und vollständig unverändert zu enthalten, ist wieder eine der Unrichtigkeiten, welche der Landmann sche Artikel enthält. Es war immer nur die Rede (vgl. meine Tuberkulinarbeit, 2. Aufl. S. 3) von einer möglichst vollständigen und möglichst unveränderten Extraktion und zwar nicht der Gifte überhaupt, sondern der für die Immunisationswirkung in Betracht kommenden Substanzen, von denen, wie ich zeigen werde, durchaus nicht verlangt zu werden braucht, dass sie besonders stark toxisch sind. Ob ein diesen Forderungen entsprechendes Präparat vorliegt, darüber geben vorläufig die Experimente Beranecks und die klinische Erfahrung Aufschluss, nicht die Spekulationen Landmanns.

Dies ist die theoretische Begründung des Tuberkulin Beraneck, von der ich in meiner Arbeit sprach. Sie wird allerdings Landmann auch nach diesen Erklärungen kaum genügen. Denn dieser Autor hat über das Wesen einer zweckmässigen Tuberkulinbehandlung Ansichten, die von den meinigen so fundamental verschieden sind und eine Verständigung so erschweren, dass ich nun notgedrungen auf dieselben noch eingehen muss.

Landmann hat vor allem die sonderbare Vorstellung, ein Tuberkulin sei um so besser, je giftiger es sei. Er stützt sich dabei auf das durchaus berechtigte Postulat der Serumexperimentatoren, für die Gewinnung eines kräftigen Immunserums auch kräftige Gifte als Antigene zu verwenden. Bevor ich aber den Wert einer solchen Tuberkulintherapie mit möglichst giftigen Tuberkulinen beleuchte, möchte ich darauf hinweisen, dass das umgekehrte Bestreben Beranecks, ein nicht mit übermässigen Giftwirkungen belastetes Tuberkulin zu gewinnen, sich auf schon sehr alte Erfahrungen der Pasteur schen Schule und auf die Untersuchungen von Ehrlich stützen kann, wonach auch durch wenig giftige oder selbst ganz ungiftige Bakterienprodukte, durch künstlich abgeschwächte Bakteriengifte, sowie durch sogen. Toxoide und Toxone Immunisation resp. Antikörperproduktion hervorgerufen werden kann. Es ist dies ja nach der Ehrlich schen Lehre durch die ähnliche Struktur von Toxinen und Toxoiden oder, wie sich dieser Forscher ausdrückt, durch die übereinstimmenden haptophoren Gruppen der beiden Arten von Bak-

teriensubstanzen ohne weiteres zu verstehen. Bekannt genug und von grosser praktischer Tragweite ist diese Tatsache in der experimentellen Immunitätsforschung. Ehrlich hat gezeigt, dass die für das Tetanusgift so enorm empfindlichen Mäuse und Meerschweinchen nur ausserordentlich schwer mit unabgeschwächtem Tetanusgift immunisiert werden können, während ein durch Schwefelkohlenstoff abgeschwächtes Tetanusgift sich hierfür vorzüglich eignet. Auch bei der praktischen Herstellung von Immunsera gegen Tetanus und Diphtherie wird bekanntlich die Abschwächung des Diphtherie- und Tetanusgiftes durch Jodpräparate zur Erzeugung der Grundimmunität mit Erfolg benutzt. Warum sollen nun solche weniger giftige und dennoch immunisierend wirkende Substanzen gerade bei der Tuberkulose nicht entweder natürlich vorkommen oder künstlich aus dem genuinen Gift hergestellt werden können und warum sollen die etwas von der grossen Heerstrasse abgehenden Versuche Beranecks, solche Substanzen aus Tuberkulosekulturen zu gewinnen, nicht gerechtfertigt sein? Warum soll ferner, da doch Beraneck die Möglichkeit der Herstellung solcher Extrakte experimentell bewiesen hat, denselben eine theoretische Begründung und praktische Verwendbarkeit abgesprochen werden? Etwa bloss, weil diese Auffassung nicht in den gewohnten Gedankengang des Herrn Landmann hineinpasst und weil er es vorzieht, auf seiner naiven und ungemein elementaren Auffassung zu beharren, dass ein gutes Tuberkulin möglichst giftig sein müsse, weil man ein hochwertiges Diphtherieserum nur durch hochwertige Diphtherietoxine erzeugen kann.

Ich meinerseits stehe nicht an, umgekehrt als das Ziel der aktiven immunisatorischen Behandlung von Infektionskrankheiten geradezu die Toxoidimmunisierung hinzustellen, d. h. die Erzeugung der heilsamen immunisatorischen Reaktionen durch möglichst wenig giftige oder ungiftige und dabei doch spezifische toxoidähnliche Substanzen, welche gleiche oder ähnliche haptophore Gruppen wie die zugehörigen Toxine, aber möglichst frei von den diese charakterisierenden toxophoren Gruppen enthalten. Freilich erscheint es mir nicht gerade wahrscheinlich, dass das Ziel der Therapie der Tuberkulose auf diesem Wege in idealer Weise erreicht werden kann. Denn, wie ich schon in meiner früheren Mitteilung mit Nachdruck hervorgehoben habe, spielt bei der Tuberkulose wenigstens in den heilbaren Fällen die toxische Komponente in dem Krankheitsbilde nicht die stark vorwiegende Rolle wie bei anderen, akut verlaufenden Infektionskrankheiten. Infolgedessen lässt sich bei der Tuberkulose ein Teil der therapeutischen Indikationen durch Giftfestigung, wie ich stets hervorhob, überhaupt nicht erfüllen. Aber



jedenfalls entspricht der in dem Tuberkulin Beraneck beschrittene Weg weit besser dem Bedürfnis des praktischen Arztes als das „eifrige Bestreben" Landmanns, „die Giftigkeit seines Tuberkulols noch zu vergrössern."

Landmann will nicht die fundamentalen Unterschiede einsehen zwischen einem Serumtier und einem zu behandelnden tuberkulösen Menschen. Und doch sind diese Unterschiede gross und einleuchtend Erstens sind die Krankheiten, gegen welche man wirksame Sera gewinnen kann, Diphtherie und Tetanus, fast reine Toxinkrankheiten, die Tuberkulose dagegen nicht. Zweitens ist das Serumtier mehr oder weniger ein Corpus vile, was übrigens den Serumfabrikanten nicht hindert, im eigenen Interesse auch ihm anfänglich bloss abgeschwächte Gifte angedeihen zu lassen. Drittens verfügt das Serumtier über normale Resistenzkräfte, der kranke Mensch dagegen nicht. Viertens wollen wir ja das Serumtier nicht wie den kranken Menschen heilen, sondern wir wollen zu gemeinnützigen Zwecken in seinem Blute Schutzkörper in exzessiver und geradezu unphysiologischer Menge anhäufen, während die Aufgabe der Tuberkulintherapie die ist, den Bestand des Organismus an Antikörpern gerade auf das notwendige gewissermassen physiologische Niveau oder etwas darüber hinaus zu erhöhen.

Infolge dieser Verschiedenheiten der Aufgabe kann sich der Serumfabrikant mit allfälligen anaphylaktischen oder Überempfindlichkeitserscheinungen, die sich im Verlaufe der Immunisierung bei seinen Serumtieren einstellen, abfinden, obschon er sie auch nicht gerne sieht, weil er dadurch Gefahr läuft, Geld und Arbeit zu verlieren. In der Tuberkulintherapie dagegen bedeutet das Eintreten von Giftüberlastung oder Anaphylaxie schweres Unheil und unersetzlichen Schaden an wertvollen Menschenleben. Dies ist ja bei den älteren Methoden der Tuberkulinbehandlung zwar „eine alte Geschichte, doch bleibt sie ewig neu, und wem sie just passieret, dem bricht sie das Herz entzwei". Diese Unterschiede zwischen einem Serumpferd und einem kranken Menschen scheint Landmann nicht einzusehen oder er berücksichtigt sie wenigstens nicht in seinen Argumenten.

Nachdem ich nun auseinandergesetzt habe, inwiefern ich das Tuberkulin Beraneck als theoretisch gut begründet betrachte und auch meine Auffassung von dem ganzen Wesen der Tuberkulinbehandlung als einer immunisatorischen Heilwirkung und nicht einer eigentlichen Immunisierung, wie sie Landmann versteht, charakterisiert habe, bleibt es mir noch übrig, auf einige spezielle Angriffe Landmanns in betreff der von mir empfohlenen Technik der

Tuberkulinbehandlung zu erwidern. Diese Angriffe beruhen fast alle wieder auf der fundamentalen irrtümlichen Ansicht Landmanns von dem Zweck der Tuberkulinbehandlung.

So betrachtet es Landmann als einen „immunisatorischen Kunstfehler", wenn ich empfehle, bei dem Übergang von einer Lösung zur nächstfolgenden stärkeren mit der absoluten Höhe der Dose bedeutend zurückzugehen. Ich habe in meiner Arbeit erklärt, warum ich dies tue, nämlich erstens, um den die Wirkung verstärkenden Einfluss der höheren Konzentration der neuen Lösung zu kompensieren, und zweitens, um dem Organismus überhaupt immer wieder etwas Ruhe zu gönnen. Beide Gründe anerkennt Landmann nicht. Er glaubt, die Konzentration, eine Giftlösung auf das Doppelte, habe bei gleicher absoluter Dosierung keinen „messbaren Einfluss". Ich gebe zu: Dieser Einfluss ist nicht messbar und auch nicht berechenbar. Gerade dies aber ist bedenklich, denn wenn er auch nicht messbar ist, so existiert dieser Einfluss deshalb nichtsdestoweniger. Das wissen wir von chemisch definierbaren Giften zu Genüge, wir wissen es aber auch speziell von dem Tuberkulin. Wir wissen auch genau, woher dieser Einfluss der Konzentration kommt. Der verstorbene Stockvis in Amsterdam war wohl einer der ersten, welcher die Erklärung dieser, für die pharmakologische Posologie fundamentalen Erscheinung gab. Die Erklärung liegt einfach darin, dass konzentrierte Lösungen viel rascher in wirksamen Mengen resorbiert worden als verdünnte Lösungen. Wenn man einwenden wollte, dass gerade für das Tuberkulin als ein langsam wirkendes Gift, welches eine Inkubationszeit besitzt, dies nicht zutreffe, weil es für eine Giftwirkung, welche erst nach 7, 12 oder mehr Stunden klinisch manifest werde, offenbar wenig ausmachen könne, ob das Gift in einer Viertelstunde oder in einer halben Stunde resorbiert werde, so ist dies eben eine rein spekulative Überlegung, die ganz plausibel wäre, wenn sie durch die Erfahrung bestätigt würde, die aber jeden Wert einbüsst, wenn ihr die Macht der Tatsachen gegenübersteht. Und dies ist der Fall. Ich habe wiederholt, bevor ich meine Methode ausgearbeitet hatte, die Erfahrung machen können, dass beim Übergang von einer Lösung zur folgenden stärkeren bei gleichbleibender absoluten Dosierung die Wirkung der konzentrierteren Lösung weit heftiger war und zwar, wohlverstanden, in Fällen, wo das gleiche Bezugsdatum der beiden Lösungen bewies, dass sie aus der nämlichen Stammlösung hergestellt waren und dass also nicht etwa die stärkere Lösung auch einem stärkeren Stammgift entsprach. Warum sollte auch gerade bei Bakteriengiften die Konzentration der Lösungen keinen Einfluss haben, während man von Morphium, Alkohol usw. die enormen und



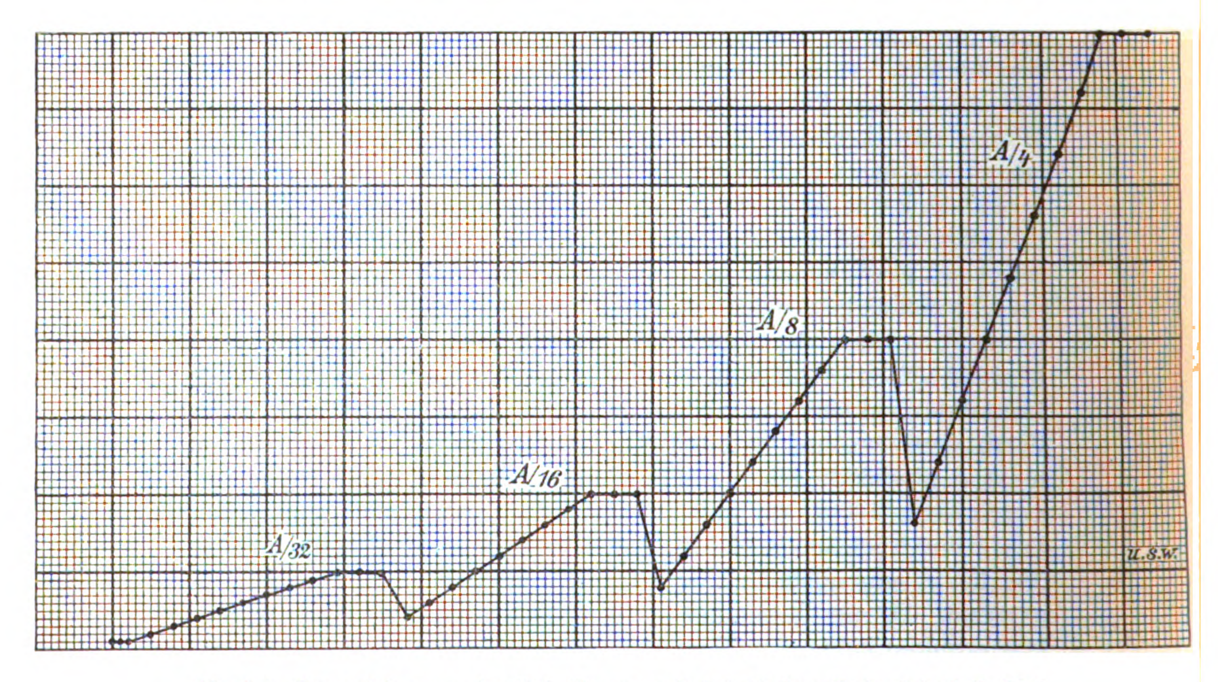
eben ganz unberechenbar verstärkenden Wirkungen konzentrierterer Lösungen infolge der rascheren Resorption zur Genüge kennt? Was nun den anderen erwähnten Grund, weshalb ich jeweils beim Übergang zur stärkeren Lösung mit der absoluten Dosenhöhe erheblich zurückgehe betrifft, so erkennt ihn Herr Landmann ebenfalls nicht an. Er kann mit meiner ihm wahrscheinlich zu unwissenschaftlich klingenden Begründung, dass man dem Organismus immer wieder einige Erholung gönnen müsse, nichts anfangen und er meint, man könne eventuell eine solche Erholung leichter und billiger durch Einschaltung einer grösseren Injektionspause erreichen. Der Grund, warum ich solche längere Pausen nicht einschalte, wenn ich nicht durch Reaktionen dazu genötigt werde, ausser bei den grösseren Dosen, von denen man annehmen kann, dass sie länger wirken, liegt darin, dass die ganze Tendenz meiner Tuberkulinmethode sich darin zusammenfassen lässt, dass ich mittelst derselben den natürlichen Verlauf heilender Fälle möglichst nachahmen will. Viele klinische Beobachtungen, die sich namentlich auf die periodisch verlaufenden Infektionskrankheiten, Pneumonie, Erysipel und Malaria beziehen, lassen sich schlechterdings nicht ohne die Annahme erklären, dass sich negative und positive Phasen der Immunität oder wie man es jetzt vielfach nennt, Immunität und Anaphylaxie, also Giftwirkung und Antikörperbildung bei der spontanen Heilung von Infektionen in periodischen Wellenlinien folgen. Und so möchte ich auch in der Tuberkulinbehandlung diesen Wellengang des Auf- und Niedergehens der Giftwirkung nachahmen. Wenn ich nun die hierdurch nahegelegte periodische Verminderung der Dosenhöhe auf den Moment des Überganges von einer Lösung zur nächstfolgenden stärkeren verlege, so erreiche ich dabei auch den anderen Zweck, die Wirkung der Konzentrationssteigerung, welche beim Wechsel der Lösungen vorkommt, auszugleichen. Und dass auch dies wünschenswert ist, habe ich soeben gezeigt. Es ist meine Überzeugung, dass das ganze Leben des Menschen sich in Wellenlinien vollzieht und auch auf wellenförmige Beeinflussungen eingerichtet ist, aber ich müsste zu weit ausholen, um diese Auffassung auch Herrn Landmann mundgerecht zu machen. Wenn er daher in diesen wohlüberlegten Eigentümlichkeiten meiner Methode einen „immunisatorischen Kunstfehler“ sieht, so kann ich meinerseits nicht umhin, in seinem mangelnden Verständnis für solche feinere Verhältnisse und in seiner fortwährenden Verwechslung des kranken Menschen mit einem Diphtherieserumpferde einen Mangel an ärztlicher Einsicht zu erkennen.

Wenn mir Landmann auf S. 22 seiner Arbeit vorwirft, dass ich mit meinen eigenen Dosierungsprinzipien in Widerspruch ge-



rate, wenn ich mir bei dem Übergang von einer Lösung zur nächst stärkeren Steigerungen von 1 auf $1\frac{1}{2}$ Teilstriche, also um die Hälfte der Gesamtdose gestatte, während ich doch solche Steigerungen vorher an einer anderen Stelle ausdrücklich als zu stark bezeichnet habe, so reisst hier Landmann meine Angaben aus den Zusammenhang, denn es darf nicht vergessen werden, dass eine solche Dosensteigerung um die Hälfte bei meinem Dosenschema nur vorkommt bei den ersten minimalsten Dosen, bei welchen eine Wirkung überhaupt noch gar nicht zu erwarten ist und dann ausserdem eben beim Wechsel der Lösungen und dass in dem letzteren Falle die Dosen, von welchen man ausgeht, gegenüber den vorausgegangenen erheblich reduziert worden sind, so dass dann diese etwas rasche Steigerung nur die Bedeutung einer Rekapitulation auf einer vorher in weit langsamerem Tempo zurückgelegten Dosierungsstrecke bedeutet. Die Erfahrung lehrt, dass unter diesen Verhältnissen solche Steigerungen unschädlich und im Interesse des Vorwärtskommens mit der Therapie erforderlich sind und dass sie dann gerade dem von Landmann selbst mit Recht betonten und von mir keineswegs bestrittenen Prinzip der Notwendigkeit einer immunisatorischen „Stosswirkung", d. h. einer Stimulation der natürlichen Heilfaktoren, entsprechen. Dieser wirkliche Sachverhalt wird durch die von Landmann aufgestellte Dosentabelle vollständig verdunkelt, indem durch die unübersichtliche Form derselben und weil die Angaben der Lösungskonzentrationen bloss in Anmerkungen zur Tabelle mitgeteilt werden, der Unkundige durch diese Tabelle zu ganz irrtümlichen Vorstellungen von meiner Dosierung verleitet wird. Die Landmannschen Tabellen wirken überhaupt gegenüber meiner ganz klaren Darstellung höchst verwirrend. Warum bezeichnet z. B. Landmann die Denyssche Dosierungsskala in der Rubrik B seiner Tabelle als „Sahlis gewöhnliche Art"? Warum zieht er ferner, um das Gelände noch mehr zu verdunkeln, die Bandeliersche Skala heran, von der ich in meiner Arbeit kein Wort gesagt habe? Mit welchem Recht ferner stellt er meiner Skala eine von ihm selbst nach einem ganz anderen Prinzip, nämlich nicht nach einfachen Volumsverhältnissen der verwendeten Lösungen, sondern nach absoluten Giftmengen konstruierte und die Konzentrationen nicht berücksichtigende, deshalb gar nicht vergleichbare Skala gegenüber, eine Skala, die sich nicht, wie ich es als praktisch erforderlich hingestellt habe, mechanisch nach genau ablesbaren Spritzenteilstrichen und einfachen Bruchteilen derselben durchführen lässt, sondern die Berücksichtigung der zweiten Dezimale bedarf, die niemand in einer Injektionsspritze messen kann, eine Skala also, die in der Hand des Praktikers notwendigerweise Irrtümer herbei-

führen muss und die ich deshalb prinzipiell verwerfe. Dabei ist in der Landmannschen Skala die Berechnung der Steigerungsfaktore nicht einmal genau richtig. Dieselbe ist keineswegs konstant = $^1/_2$, wie Landmann behauptet. Alles dies ist geeignet, Verwirrung zu stiften und in dem künstlich geschaffenen Helldunkel die von mir aufgestellten rationellen Prinzipien zu eskamotieren. Damit man klarer sieht, was ich mit meiner Dosierungsskala will, und dass in derselben keinerlei Widersprüche existieren, stelle ich beifolgend einen Teil des Verlaufes meiner absoluten Dosierung



Absolute Dosensteigerung des Tub. Beraneck bei glattem Verlauf (vgl. S. 20 f. meiner Arbeit).

Auf der Abszissenachse hat jeder Millimeter den Wert eines Tages, auf der Ordinatenachse den Wert des Antigengehaltes von $^1/_{20}$ ccm der Lösung A/32.

unter der Voraussetzung eines glatt verlaufenden Falles, der durch keine Reaktionen gestört wird, dar. Die Kurve ist ein Bild der wirklich in einem solchen Idealfall zustande kommenden Gift- oder Antigenwirkung. während die graphische Darstellung in meiner früheren Tuberkulinarbeit nur die mögliche Dosierungsfeinheit bei Anwendung der nach Potenzen von zwei ansteigenden Lösungskonzentrationen gegenüber der Denysschen Konzentrationssteigerung nach Potenzen von 10 illustrieren sollte.

Noch ein Wort über die von mir für die Beurteilung einer Tuberkulinbehandlung als wichtig hervorgehobene Bedeutung der Hautreaktionen an der Injektionsstelle. Jeder erfahrene Tuberkulintherapeut, speziell jeder, der das Beraneck sche Tuberkulin verwendet hat, weiss, dass in der Tat die Hautreaktionen für die Beurteilung des Immunitätszustandes sehr wichtig sind und diese Auffassung ist ja durch die Erfahrungen über die Pirquetsche Methode der endematischen Tuberkulindiagnostik bestätigt worden. Landmann tut diese Erfahrungen mit der Bemerkung ab, das Wesen dieser Hautreaktionen sei noch unbekannt und müsse weiter studiert werden, was ich natürlich durch ihre praktische Verwertung durchaus nicht verhindern möchte, und er benutzt die Gelegenheit, um auch hier mich in höchst unmotivierter Weise anzugreifen, indem er meint, die von mir beobachteten Hautreaktionen seien auf ungenügende Antisepsis zurückzuführen. Er gibt mir bei diesem Anlass Räte, in welcher Weise das ihm offenbar schwierig erscheinende Problem, subkutane Injektionen aseptisch und antiseptisch durchzuführen, gelöst werden könne. Er stösst sich nämlich daran, dass ich in der deutschen Ausgabe meiner Arbeit empfahl, die — wohlverstanden natürlich vorher ausgekochte — Spritze in 3 % iger Boraxlösung aufzubewahren und dass ich die Haut mit Sublimatlösung bloss betupfe, statt sie „kräftig abzureiben". Diese meine Angaben kommen Landmann so ungeheuerlich vor, dass er nicht umhin kann, sie durch zwei Ausrufungszeichen zu brandmarken. Ich bemerke dazu, dass die Aufbewahrung steriler Instrumente in 3 % iger Boraxlösung nicht von mir erfunden ist, sondern von namhaften Chirurgen als ein die Asepsis schon sterilisierter Instrumente gewährleistendes und die Instrumente konservierendes Verfahren empfohlen wurde. Ich habe allerdings seit ungefähr zwei Jahren den Borax aufgegeben, nicht weil seine Wirkung als die Sterilität konservierendes (nicht etwa sterilisierendes) Mittel mit ungenügend schien, sondern weil ich durch Herrn Beraneck aufmerksam gemacht wurde, dass die dem Spritzeninnern anhaftende Boraxlösung infolge ihrer leicht alkalischen Beschaffenheit bei kleinen Injektionsdosen durch Neutralisation der sauren Tuberkulinlösung leicht Fällungen hervorrufen kann. In der neueren französischen Ausgabe ist die Boraxlösung deshalb definitiv durch Alkohol ersetzt, in welchem die sterile Spritze aufbewahrt wird, was allerdings den Nachteil hat, dass jedesmal vor dem Gebrauch die Spritze durch steriles Wasser vom Alkohol befreit werden muss, da auch Alkohol das Tuberkulin Beraneck fällt. Ich habe übrigens auch schon in der deutschen Auflage dieses Alkoholverfahren gegenüber dem Boraxverfahren als noch sicherer und ausserdem, da wo sich die Sache



durchführen lässt, als das Beste auch das jedesmalige Auskochen der Spritze empfohlen. Ich muss es also ablehnen, dass meine Hautreaktionen mit fehlerhafter Spritzenasepsis etwas zu tun haben. Auch die Bemängelung des „Betupfens“ der Haut mit Sublimatlösung ist durchaus nicht gerechtfertigt. Ich pfege dieses auf meiner Klinik auch bei allen Punktionen angewandte und bewährte Verfahren den Studenten dadurch zu begründen, dass ich ihnen erkläre, dass eine sichere Desinfektion der Haut bekanntlich überhaupt ein noch ungelöstes Problem ist, dass es ferner bei so kleinen Eingriffen auf eine solche Desinfektion gar nicht ankommt, sondern dass der Zweck eines Antiseptikums bei Punktionen nur der sein kann, in die Stichwunde hinein eine Spur einer antiseptischen, d. h. hier entwickelungshemmenden Substanz zu bringen, welche das Hineinwuchern von Bakterien verhindern soll. Zu diesem Zweck wird bei allen unseren Punktionen durch eine Schicht Sublimatlösung hindurchgestochen und nach der Entfernung der Kanüle ein Tropfen Sublimatlösung ohne jegliches Reiben auf die Stichwunde „getupft“. Wir bedienen uns dabei einer alkoholischen Sublimatlösung, trotzdem sich eine solche zur eigentlichen Desinfektion bekanntlich schlechter eignet, als eine wässrige. Denn wir wollen ja aber hier gar nicht desinfizieren, sondern wir wollen einfach Sublimat nach der Verdunstung des Alkohols in minimaler Menge in Substanz in der Stichwunde deponieren. Hierzu eignet sich gerade die alkoholische Lösung, weil bekanntlich nur eine solche sicher auf der fettigen Haut haftet. Ein kräftiges Abreiben der Haut mit einem Antiseptikum vor der Punktion würde höchstens die Wirkung haben, dass man nachher beim Einstechen Epidermisschuppen, die doch nicht sicher sterilisiert sind, mittelst der Kanüle in die Stichwunde hineinschleppt und ich pflege vor diesem Verfahren meine Studenten geradezu zu warnen. Zum mindesten ist das Reiben, für welches sich Herr Landmann so begeistert, völlig zwecklos. Es wäre also wünschenswert, wenn Herr Landmann bei seinen Kranken auch so verfahren würde wie ich, statt mir Lehren über Punktionsantisepsis zu geben.

Der von Herrn Landmann gegen das Prinzip, die gebrauchsfertigen Lösungen zu beziehen, erhobene Vorwurf, dass solche verdünnte Lösungen nicht haltbar seien, ist natürlich hinfällig, da jede Lösung von dem Laboratorium Beraneck wegen des Fehlens eines antiseptischen Zusatzes immer erst auf die erfolgte Bestellung hin ad hoc unmittelbar vor der Versendung hergestellt wird. Wie lange diese Lösungen dann haltbar sind, habe ich in meiner Arbeit angegeben. Dass von einem Lagern der Lösungen in Depots und bei Zwischenhändlern nicht die Rede ist, ergibt sich daraus, dass solche



überhaupt in Anbetracht des Umstandes, dass die Lösungen nur frisch zur Verwendung kommen, nicht existieren und dass die Lösungen nur direkt vom Herstellungsort bezogen werden können.

Endlich noch ein Wort über die Vergleichung der maximalen Giftdosen, welche bei den verschiedenen Verfahren der Tuberkulinbehandlung nach der Berechnung Landmanns dem kranken Menschen im Verlauf der Tuberkulinbehandlung einverleibt werden. Landmann kommt zu dem Resultat, dass in Form seines Tuberkulols und bei seiner Methode der Dosierung der Patient 5000 mal mehr Gift erhalte, als nach der von mir empfohlenen Methode mit dem Beraneckschen Tuberkulin. Abgesehen nun davon, dass Landmann für das Tuberkulin Beraneck gar nicht über die nötigen Daten verfügt, um eine solche Vergleichung einwandsfrei vorzunehmen, da die letale Giftdosis des Tuberkulin Beraneck am gesunden Meerschweinchen, wie ich früher hervorhob, bisher wegen der geringen Giftigkeit dieses Präparates und der aus diesem Grunde erforderlichen grossen Menge der injizierten Flüssigkeit sich nicht bestimmen liess, muss ich den Wert einer solchen Vergleichung prinzipiell durchaus ablehnen. Ich betone eben nochmals, dass ich die Tuberkulinbehandlung nicht vom Standpunkte einer einfachen Immunisierung aus betrachte, sondern vom Standpunkte der von mir sogenannten immunisatorischen Heilwirkung. Denn wenn ich auch die Ursache der günstigen Tuberkulinwirkung in Giftfestigung sehe, so ist damit noch lange nicht gesagt, dass nun die therapeutische Wirkung unter allen Umständen um so grösser sei, je höher die Giftfestigung ist. Diese braucht bloss genügend zu sein. Es ist dies namentlich einleuchtend, wenn man bedenkt, dass die Giftfestigung stets nur durch vorübergehende negative Phasen der Immunität, mit anderen Worten durch Schädigungen erworben werden kann. Mit diesen, für die Tuberkulinbehandlung fundamentalen, sie von der gewöhnlichen Immunisierung trennenden Gedanken sollte man sich endlich einmal vertraut machen, sonst kommt man immer wieder auf Abwege und läuft Gefahr, seine Kranken dauernd zu schädigen. Auch bei der Tuberkulinbehandlung wie bei jeder anderen überlegt und geschickt durchgeführten Therapie gilt der Satz: Kleine Ursachen, grosse Wirkungen. Heroische Mittel dagegen schiessen oft weit über das Ziel hinaus. Wenn also Landmann darauf pocht, dass er seinen Patienten im Verlauf seines Behandlungsplanes, auf tödliche Meerschweinchendosen berechnet, eine 5000 mal grössere Giftmenge angedeihen lässt als ich, so ist dies nach dem Gesagten an sich noch gar kein Lob seiner Therapie und kein Tadel der meinigen. Wenn Landmann dies dennoch meint, so lässt er dabei ausserdem auch völlig das für die Therapie im Gegensatz zu den



Verhältnissen des Serumpferdes so wichtige und oben von mir betonte Prinzip der Toxoidimmunisierung ausser acht. Ich kann mich infolgedessen auch nicht der sehr kühnen Folgerung von Landmann (S. 24 seiner Arbeit) anschliessen, dass sein Tuberkulin 5000 mal mehr leiste als das Tuberkulin Beraneck, weil das dabei verabfolgte Tuberkulin einen 5000 mal grösseren Giftwert repräsentiere. Für diese nicht gerade durch Bescheidenheit sich auszeichnende Behauptung ist Landmann den Beweis völlig schuldig geblieben und sie steht gewiss nicht recht im Verhältnis zu demjenigen, was überhaupt sich mit der Tuberkulinbehandlung erzielen lässt. Denn wenn man die Erfolge des Tuberkulin Beraneck auch noch so bescheiden bemisst, so müsste, falls wirklich die Erfolge des Tuberkulol Landmann 5000 mal besser wären, die Tuberkulose sich durch dieses Mittel mit der grössten Leichtigkeit aus der Welt schaffen lassen und in dem Wirkungskreis des Herrn Landmann wäre sie wohl seit seinen Mitteilungen in den Jahren 1898 und 1900 schon erloschen.

In diesem Zusammenhang darf ich nun wohl nochmals auf das „wissenschaftliche Mäntelchen“ zurückkommen, von dem ich in meiner Tuberkulinarbeit sagte, dass es gewissen Anwendungsformen der Tuberkulins umgehängt werde, wenn man nach absoluten Giftwerten, die auf das gesunde Meerschweinchen berechnet sind, dosiert. Herr Landmann hat mir diese Bemerkung, wie es scheint, sehr übel genommen. Ich glaube nicht ganz mit Recht. Offenbar nahm Herr Landmann an, ich bezeichne die Wertbestimmung der Tuberkuline an gesunden Tieren als ein wissenschaftliches Mäntelchen. Aus dem ganzen Zusammenhang und auch aus dem Wortlaut meiner Darstellung geht aber vielmehr hervor, dass ich den Nutzen einer solchen Wertbestimmung vollkommen anerkenne, sonst hätte ich eine solche nicht, wie ich dort anführte, für das schweizerische Tuberculinum Kochi veranlasst und für das Tuberkulin Beraneck wenigstens, wenn auch aus den angeführten Gründen ohne Erfolg, versuchen lassen. Freilich halte ich eine solche Wertbestimmung nur für nützlich in dem Sinne, dass man dadurch die Wahrscheinlichkeit einer konstanten Zusammensetzung des betreffenden Tuberkulins erhöht. Das war also mit dem wissenschaftlichen Mäntelchen nicht gemeint. Gemeint war vielmehr, wie ich es auch ausdrücklich sagte, das Rekordrennen nach hohen, in Meerschweinchentoxineinheiten ausgedrückten Tuberkulindosen. Den Vorwurf, so zu verfahren, habe ich nun damals Landmann keineswegs gemacht, sondern ich hatte bloss ganz allgemein die Gefahr im Auge, dass, wie es für alles in der Medizin Modeströmungen gibt, so es auch Mode werden könnte, den Leuten damit imponieren zu wollen, dass man ihnen vorrechnet, wie viele tödliche Meer-

schweinchendosen an Tuberkulin sie schon ertragen. Dass eine solche Besorgnis, die sich übrigens bei mir auf gewisse Erfahrungen stützt, bei den heutigen medizinischen Strömungen nicht ganz unberechtigt ist, wird mir gewiss der Leser zugeben. Der Vorwurf war also ein ganz unpersönlicher und dabei antizipierter, gewissermassen prophylaktischer. Wenn also damals das wissenschaftliche Mäntelchen Herrn Landmann völlig kalt lassen konnte, weil er es ja nicht angezogen hatte, so betrübt es mich jetzt um so mehr, zu hören, dass er Miene zu machen scheint, sich damit zu drapieren, wenn er als besonderen Vorzug rühmend hervorhebt, dass er bei seiner Tuberkulolbehandlung den Kranken einen 5000 mal höheren Giftwert inkorporiert als ich mit meinem Verfahren.

Mit der nach meiner Ansicht irrtümlichen Ansicht Landmanns von der Tuberkulintherapie als einer einfachen Immunisation stehen die Einwände im Zusammenhang, welche er gegen das von mir aufgestellte individuelle Maximum und Optimum der Tuberkulindosierung macht. Diese Einwände erledigen sich für denjenigen, welcher mich wirklich verstanden hat und verstehen will, von selbst. Auch der Vorwurf Landmanns, dass ich in manchen Beziehungen unbestimmt in der Formulierung meines Heilplanes sei, beruht auf der Verkennung des ärztlichen Prinzips der individualisierenden Behandlung und ich akzeptiere ihn gern, nicht als einen Vorwurf allerdings, sondern als ein Lob. Die Therapie lässt sich überhaupt nicht in Schablonen zwingen. Sie erfordert die ganze geistige Tätigkeit des Arztes für jeden einzelnen Fall. Darum erzielt der eine mehr, der andere wenig therapeutische Erfolge mit den nämlichen Mitteln. Der Meissel allein macht nicht die Statue, sondern der Künstler muss ihn auch zu handhaben wissen.

Ich glaube, damit die wesentlicheren Einwendungen Landmanns widerlegt zu haben. Auf alle Entstellungen, welche der Landmannsche Artikel sonst noch enthält, mag ich nicht eingehen. Meine Erwiderung ist im Verhältnis zum Gewicht der Landmannschen Argumente schon ohnehin viel zu lang geworden. Für jeden aufmerksamen Leser meiner Arbeit erledigt sich der Rest von selbst. Namentlich habe ich keinen Grund, auf Dinge einzugehen, welche mit dem Streitobjekt nichts zu tun haben und welche Landmann offenbar nach dem Grundsatz „semper aliquid haeret“, „der Zweck heiligt die Mittel“, herbeizieht, um mir am Zeuge zu flicken. Dahin gehört sein Angriff auf die, wie ich erwähnte, von mir als Mitglied der eidgenössischen Pharmakopoekommission veranlasste, aber keineswegs von mir ausgearbeitete Wertbestimmung des schweizerischen Kochschen Tuberkulins. Die Methode dieser Prüfung ist überhaupt



gar nicht publiziert worden und es ist mir deshalb auch ganz unverständlich, wie Landmann, ohne sie zu kennen, dazu kommt, sie zu kritisieren und somit einen Windmühlenkampf gegen mich aufzuführen. Er mag die Verantwortung dieser Prüfung ruhig den wissenschaftlichen Leitern des schweizerischen Seruminstituts überlassen, die sicherlich in diesen Fragen kompetent genug sind. Dieser ganze Passus zeigt, wie wenig wählerisch Landmann in der Wahl seiner Kampfmittel ist.

Auch auf alle möglichen Prioritätsreklamationen des Herrn Landmann anderen und mir gegenüber will ich nicht näher eingehen. Meine Arbeit hatte nur den Zweck, aufklärend zu wirken und ich habe für mich keinerlei Prioritätsansprüche erhoben. Ich lehnte es auch in meiner Arbeit ausdrücklich ab, eine vollständige Übersicht über die Geschichte der Tuberkulinbehandlung zu geben. Wenn aber Herr Landmann gegenüber Götsch in betreff der vorsichtigen Dosierung des Tuberkulins für sich selbst Prioritätsansprüche erhebt, so muss ich hierzu doch bemerken, dass dies mit den in seinen Arbeiten mitgeteilten, seine Dosierung betreffenden Zahlen kaum in Einklang zu bringen ist. Im übrigen erwähne ich im Interesse der historischen Gerechtigkeit, dass hier keinem anderen als Lichtheim die eigentliche Priorität zukommt, wie in vielen anderen Fragen, in welchen die Literatur bahnbrechende Ideen dieses Autors totgeschwiegen hat. Lichtheim war, wie ich selbst leider erst nach dem Erscheinen meiner Arbeit erfuhr, der allererste Autor, welcher die reaktionslose Tuberkulinbehandlung empfahl und zwar schon gleich nach dem Bekanntwerden des Tuberkulins[1]). Ich

[1]) Klin. Jahrbuch 1891, Ergänzungsband, „Die Wirksamkeit des Kochschen Heilmittels" S. 634 und Deutsche med. Wochenschr. 1891.

Lichtheim sagt an der erstzitierten Stelle wörtlich folgendes: „Sehr bald haben wir, wie auch viele andere Beobachter, die Erfahrung gemacht, dass bei schweren wie bei leichten Phthisen bei allmählicher Steigerung der Dosen die Reaktionserscheinungen völlig ausbleiben können. Als nun markante Zeichen der Besserung ausblieben, kam uns das Bedenken, ob dieses Verfahren das richtige sei, ob nicht die Reaktion, der Entzündungssturm die unerlässliche Bedingung der Rückbildung sei. Eine Prüfung dieser Frage an Lupuskranken hat uns gezeigt, dass diese Bedenken ungerechtfertigt waren. Wir haben zwei Lupusfälle in derselben Weise behandelt. In dem einen traten schon bei geringfügigen Dosen Fiebererscheinungen auf, doch blieb die lokale Reaktion eine sehr mässige, in dem anderen fehlte die allgemeine Reaktion vollkommen, die lokale war sehr geringfügig und beschränkte sich auf eine leichte Rötung der Ränder der erkrankten Partien. In beiden Fällen traten sehr manifeste Rückbildungsprozesse frühzeitig auf.

Auf Grund dieser Beobachtungen halte ich es für zweckmässig, die Reaktionserscheinungen bei Phthisikern, soweit dies möglich ist, vollkommen zu vermeiden."

habe diese mir früher entgangene Tatsache in der französischen Ausgabe meiner Tuberkulinarbeit nachgetragen.

Dies meine Erwiderung. Das fadenscheinige Gewebe der Landmannschen Gründe wird für den kundigen Leser nicht verstärkt durch den ausgiebigen Gebrauch von Kraftausdrücken, die er sich gestattet, wie „völlig verkehrt", „wertlos", „völlig missglückt", „heillose Verwirrung", „überschwängliches Lob des Tuberkulin Beraneck", „bedauerlicher Rückschritt der Tuberkulinbehandlung", usw. Der Leser wird den Wert einer derartigen Polemik ohne weiteren Kommentar zu würdigen wissen.

Réponse à Monsieur le Dr. Landmann.

Par le

Prof. Dr. Ed. Béraneck (Neuchâtel, Suisse).

A propos de la brochure du Prof. *Sahli* „Über Tuberkulinbehandlung“ *Landmann* prend violemment à partie ma Tuberculine. *Landmann* juge ma Tuberculine a priori, ce qui est bien peu scientifique et la compare au Tuberculol qu'il a lancé en 1900 par l'intermédiaire de la maison *Merck* de Darmstadt. La thèse de *Landmann* peut se résumer comme suit. La Tuberculine *Béraneck* a une toxicité très faible, puisque à de fortes doses, elle ne tue ni le cobaye sain, ni même le cobaye tuberculeux; donc, c'est la plus mauvaise des Tuberculines et son effet thérapeutique doit être nul. Le Tuberculol, tue un cobaye sain du poids de 250 grammes à la dose de moins de 1 ccm, c'est donc la meilleure des Tuberculines et la plus active au point de vue thérapeutique. Tel est le raisonnement simpliste de *Landmann*. Cet auteur cherche à démontrer a priori que les toxines que je retire soit de mon bouillon de culture, soit des bacilles de *Koch* n'ont aucune valeur immunisante et cela parce que leur effet léthal est faible même sur le cobaye tuberculeux. *Landmann* n'a aucune expérience personnelle de ma Tuberculine. Il s'appuie, pour soutenir sa thèse, sur les données expérimentales que j'ai publiées dans mon travail "Une nouvelle Tuberculine“. Or, ces données se rapportent non à ma Tuberculine complète qui seule nous intéresse dans ce débat, mais à l'un ou à l'autre des deux composants de ma Tuberculine. J'ai comparé il est vrai l'effet léthal de chacun de ces composants à celui de la Tuberculine brute de *Koch* ou de la Tuberculine purifiée de ce savant, mais je n'ai pas indiqué la dose léthale de ma Tuberculine complète, pour le cobaye tuberculeux, car je n'at-

tribue à ce facteur qu'une importance très secondaire en ce qui concerne l'immunisation antituberculeuse. Cela n'empêche nullement *Landmann* de décréter que ma Tuberculine doit être inefficace parce que son effet léthal est à peu près nul, bien qu'il ne connaisse pas cet effet léthal.

Dans l'article de polémique de *Landmann*, la discussion roule sur des questions de doctrine et sur des questions de faits. Pour l'exposé de mes idées directrices dont *Landmann* a donné une interprétation erronée, je renvoie le lecteur aux deux travaux que j'ai publiés dans la *Revue médicale de la Suisse romande* "Une nouvelle Tuberculine“ Octobre 1905 et “La Tuberculine *Béraneck* et son mode d'action“ Juin 1907. Je ne relèverai qu'un point afin d'illustrer la manière dont *Landmann* dénature le sens des citations qu'il emprunte à mon premier travail. Je disais: "Pour enrayer l'évolution de la "Tuberculose, le problème consiste donc moins à neutraliser par des "anticorps les toxines sécrétées qu'à augmenter la résistance des "phagocytes et à renforcer leur fonction bactériolytique“. Après avoir cité ce passage, *Landmann* ajoute: "Während also Béraneck die „Neutralisation der Toxine durch die Erzeugung von Antikörpern „als überflüssig bezeichnet und nur die „éducation“ der Phago- „cyten etc.“ La phrase citée par *Landmann* ne dit pas du tout que je considère la neutralisation des toxines par la production d'anticorps comme „überflüssig“ ainsi que l'insinue cet auteur. Elle signifie, qu'à mon point de vue, dans la tuberculose, la notion d'intoxication est dominée par la notion d'infection. C'est le bacille et ses endotoxines qui jouent le rôle prépondérant dans l'évolution de la tuberculose. Certes, les exotoxines ou produits solubles du bacille de *Koch* contribuent aussi à cette évolution, mais cette contribution est beaucoup plus effacée ainsi que le montrent les expériences bien connues de *Heymans* en Belgique et de *Moussu* en France. Dans le but d'immuniser les bovidés contre la tuberculose, ces savants ont introduit dans le corps de ces animaux des cultures virulentes de bacilles de *Koch* contenues soit dans des sacs de collodion, soit dans des bougies Chamberland. Les exotoxines tuberculeuses interviennent seules dans ces conditions. Malgré la sécrétion continue de ces exotoxines in vivo, rendant ces bovidés sensibles à la Tuberculine, la santé de ces animaux n'est pas altérée. Même chez les sujets tuberculeux, l'introduction de ces cultures closes ne semble pas influencer l'évolution de la tuberculose (*Moussu*). C'est pourquoi à mon avis le problème de l'immunisation antituberculeuse consiste moins à neutraliser l'intoxication qu'à enrayer l'infection en augmentant la résistance des phagocytes à l'action nécrosante des bacilles et en ren-



forçant leur fonction bactériolytique. Mes efforts n'ont donc pas porté à obtenir des toxines tuberculeuses dont l'action léthale soit aussi marquée que possible, mais à préparer des toxines exerçant une action stimulante sur l'ensemble des moyens naturels de défense de l'organisme. D'après mes expériences, la fonction réactionnelle des toxines tuberculeuses ne marche pas de pair avec la fonction léthale de ces mêmes toxines; ce sont deux fonctions très distinctes l'une de l'autre. *Landmann* soutient le contraire, mais n'appuie sa manière de voir sur aucune preuve expérimentale. Je reviendrai plus loin sur ce sujet.

Ceci dit, je vais relever les principales critiques que *Landmann* a formulées contre le mode de préparation des deux composants de ma Tuberculine. Je rappelle seulement que ma Tuberculine contient 1°. des exotoxines sécrétées par le bacille de *Koch* dans mon bouillon de culture 2°. des endotoxines extraites des corps bacillaires par l'acide orthophosphorique à 1 %.

Commençons par les exotoxines. J'ai donné dans mon premier travail (1905) le mode de préparation de mon bouillon de culture et j'ai indiqué les caractères qui le différencient de celui de *Koch*. Je n'y reviendrai pas. J'ai montré que pour éviter d'altérer les *exotoxines* tuberculeuses, il fallait s'abstenir de les soumettre à des manipulations tant physiques que chimiques. J'ai insisté sur les allures particulières de ces exotoxines qui ne peuvent à elles seules reproduire les symptomes caractéristiques de la tuberculose et qui manifestent leur toxicité presque exclusivement sur l'animal déjà tuberculeux. Nous ignorons la nature chimique de ces exotoxines bien qu'on ait rapproché ces dernières des albumoses. La question est d'autant plus délicate à trancher que l'on ajoute habituellement au bouillon de culture des peptones du commerce lesquelles contiennent des albumoses qui se retrouvent en partie après culture du bacille de *Koch*. Mais ces peptones du commerce ajoutées au milieu nutritif exercent pour leur propre compte une action thermique sur le cobaye tuberculeux. J'ai observé en effet que l'injection d'une solution de peptones à 1 % dans l'eau glycérinée à 5 % détermine à la dose de 1 ccm chez le cobaye tuberculeux une élévation de température de près de 1° C. Cette dose de 0,01 g n'est certainement pas la dose limite à laquelle la peptone du commerce provoque une réaction thermique. En faisant cette expérience, je ne me proposais pas de fixer cette dose limite, mais seulement de voir si une solution de peptones à 1 % produit oui ou non un effet thermique sur le cobaye uber culeux. Je n'ai jamais dit qu'il faille attribuer à la peptone seule l'effet thermique de la Tuberculine de *Koch*, mais je prétends

que cette peptone y entre pour une part. La courbe thermique obtenue à la suite de l'injection de 1 ccm d'une solution de peptone à 1 % dans l'eau glycérinée à 5 % est tout-à-fait superposable à la courbe obtenue à la suite de l'injection de 1 ccm de bouillon de *Koch* cultivé et filtré; elle n'en diffère que par un maximum un peu moins élevé. *Landmann* insinue que si je supprime les peptones de mon bouillon de culture à cause de leur action thermique je devrais de même supprimer le sel de cuisine et la glycérine sous prétexte que ces substances peuvent aussi déterminer chez le cobaye tuberculeux, une élévation de température. C'est là une mauvaise plaisanterie. Tout d'abord la courbe thermique que provoque l'injection de sel de cuisine ou de glycérine n'est pas superposable à celle que provoque l'injection du bouillon tuberculeux filtré. Ensuite la réaction thermique ne se produit pas lorsqu'on injecte seulement 1 ccm d'une solution de sel de cuisine ou de glycérine contenant ces substances en même quantité que le bouillon de culture du bacille de *Koch*. Les expériences de *v. Behring*, *Römer* et *Ruppel* auxquelles *Landmann* se réfère, prouvent que pour obtenir une réaction thermique il faut injecter plus de 1 ccm de solution salée ou glycérinée par 100 grammes de cobayes. Or, mes expériences ont porté sur des cobayes pesant de 700 à 1000 grammes auxquels je n'injectais que 1 ccm de la solution peptonée.

La réaction thermique provoquée par l'injection des peptones du commerce n'est pas la seule raison qui m'a fait supprimer ces peptones dans la préparation de mon bouillon de culture. Ces peptones du moins celles de *Witte* contiennent une certaine proportion d'albumoses qui exercent pour leur propre compte un effet toxique marqué. Traitée par la méthode de *Vaughan* (alcool, éther, alcool sodé) la peptone de *Witte* fournit des produits solubles dans l'eau, produits qui d'après les expériences de *M. Nicolle* tuent le cobaye neuf en injection intrapéritonéale, à la dose de 0,1 g et cela en vingt-cinq minutes environ. A la dose de 5 milligrammes, en injection intraveineuse, ces produits tuent le cobaye neuf en quelques instants. Ces toxines prennent naissance par l'hydrolyse des albumoses contenues dans la peptone de *Witte* sous l'action de l'alcool sodé. Or, par l'hydrolyse du produit commercial connu sous le nom de la peptone de *Witte*, il s'élabore aussi des dérivés toxiques sous l'influence des diastases bacillaires. J'ai donc supprimé les peptones du commerce afin de ne pas ajouter aux exotoxines tuberculeuses des produits de métabolisme toxiques qui masquent ou modifient les effets de ces exotoxines. Ce faisant, je n'ai jamais eu la prétention de supprimer toutes substances albuminoïdes de mon bouillon de culture, comme



Landmann voudrait le faire croire. Cet auteur dit: „Schliesslich hat „Béraneck das von ihm erstrebte Ziel, eine albumosefreie Nähr- „lösung herzustellen nicht einmal erreicht" et plus loin „Die Behaup- „tung Béranecks, dass er eine albumosefreie Bouillon verwendet, „ist also nicht einmal richtig, und die Begründung für seine Absicht „eine solche zu verwenden, wird auf den ersten Blick hinfällig". Ces citations font de nouveau ressortir la légèreté avec laquelle *Landmann* a lu mon travail et la façon peu scrupuleuse dont il expose le mode de préparation de mon bouillon de culture. Je dis en effet à la page 16 de mon premier travail. "Afin d'éliminer autant que "possible, les causes capables de troubler l'effet des toxines tuber- "culeuses proprement dites, j'ai supprimé les peptones[1]) de mes bou- "illons de culture et je ne donne aux bacilles de *Koch* comme aliments "albuminoïdes que les dérivés protéiques de la macération de viande "de veau". Je n'ai donc jamais prétendu que mon bouillon de culture fût dépourvu de substances albuminoides (propeptones, peptones). Ces substances qui dérivent directement de la macération de viande, servent à assurer la culture du bacille de *Koch* et à permettre à ce dernier de sécréter des exotoxines, mais elles sont en trop minime quantité pour masquer les effets physiologiques de ces exotoxines. Il n'en est plus de même lorsqu'on ajoute à ces dérivés protéiques directs, des peptones et des albumoses du commerce qui se retrouvent en partie après culture du bacille de *Koch* et exercent comme je l'ai montré plus haut une action toxique très appréciable.

Les exotoxines contenues dans mon bouillon de culture ont un effet léthal faible, par contre leur effet réactionnel ou thermique chez e cobaye tuberculeux est bien acccusé. En cela mes exotoxines se rapprochent des exotoxines naturelles puisque ces dernières sécrétées par le bacille de *Koch* cultivé in vivo dans des sacs de collodion, ne paraissent pas altérer la santé des animaux porteurs de ces cultures, tout en les rendant sensibles à la Tuberculine. L'effet léthal de mes exotoxines tuberculeuses est environ dix fois plus faible que celui de la Tuberculine de *Koch*. Mais, on oublie trop souvent que cette Tuberculine ne contient pas seulement des exotoxines, elle contient aussi des endotoxines tuberculeuses extraites des corps bacillaires par l'eau glycérinée à chaud, endotoxines qui augmentent considérablement la toxicité de cette Tuberculine. La preuve en est que le bouillon peptoné et glycériné filtré après culture, puis évaporé à chaud au $^1/_{10}$ de son volume primitif est moins toxique que la Tuberculine de *Koch* proprement dite. Cette différence de toxicité

[1]) Il s'agit des peptones du commerce.

tient à ce que les endotoxines sont beaucoup plus abondantes dans la Tuberculine préparée selon la méthode de *Koch* que dans le bouillon séparé des bacilles par filtration puis soumis aux mêmes manipulations que cette Tuberculine.

Mon bouillon de culture, après filtration, est évaporé à froid dans le vide, jusqu'à consistance sirupeuse. Les exotoxines qui y ont été sécrétées n'ont donc subi aucune manipulation physique ou chimique capable d'en altérer les propriétés. *Landmann* affirme que le bacille de *Koch* ne sécrète pas de toxines dans un bouillon non peptonisé. C'est là une affirmation toute gratuite qui ne repose sur aucune donnée expérimentale. *Landmann* fait le raisonnement suivant: L'effet léthal du bouillon cultivé de *Béraneck* est 10 fois plus faible que celui de la Tuberculine de *Koch*, donc le bacille de la tuberculose ne sécrète pas de toxines dans le bouillon *Béraneck* ou en sécrète de mauvaises. Pour que ce raisonnement soit valable, il faudrait tout d'abord démontrer que l'effet léthal de la Tuberculine de *Koch* est dû aux exotoxines seulement. Or, l'expérience prouve que cet effet léthal dépend pour une large part des endotoxines extraites des corps bacillaires dans le cours de la préparation de cette Tuberculine. On ne peut donc comparer, au point de vue de l'action toxique, mon bouillon de culture qui contient presque exclusivement des exotoxines, à la Tuberculine de *Koch* qui contient à la fois des exotoxines et des endotoxines, sans compter des albumoses toxiques provenant de l'adjonction des peptones du commerce. *Landmann* confond en outre deux notions qui ne sont pas forcément liées l'une à l'autre, celle de toxicité et celle de spécificité. Il compare volontiers mais à tort la diphtérie à la tuberculose. La diphtérie comme le tétanos sont des maladies toxiques par excellence qui tuent par leurs exotoxines. Les exotoxines secrétées dans nos milieux de culture artificiels, soit par le bacille de la diphtérie soit par le bacille du tétanos sont incontestablement spécifiques, car injectées à l'animal neuf elles reproduisent chacune, les symptomes caractéristiques de l'affection correspondante. Ces exotoxines étant strictement spécifiques et très actives, il est facile de mesurer leur pouvoir toxique, à la dose nécessaire pour tuer le cobaye neuf en un temps donné. Il en est tout autrement en Tuberculose. Les exotoxines tuberculeuses sécrétées dans nos milieux de culture artificiels, ne peuvent, à elles seules, reproduire chez l'animal neuf les symptômes caractéristiques de la tuberculose. De plus, ces exotoxines ont un faible pouvoir toxique, aussi afin d'augmenter leur toxicité est-on obligé de les concentrer dans le vide. Par suite de leur manque apparent de spécificité et de leur faible toxicité, on ne peut se servir pour doser ces exotoxines tuber-



culeuses de l'effet léthal des bouillons qui les contiennent, sur le cobaye neuf. Cet effet léthal n'est pas symptomatique des exotoxines tuberculeuses. Il ne présente pas des caractères qui le différentient nettement de celui produit par d'autres toxines non tuberculeuses. Rien ne prouve que cet effet soit dû plutôt aux exotoxines qu'à d'autres substances (albumoses et leurs dérivés) contenues dans les bouillons de culture. Pour démontrer la spécificité des toxines tuberculeuses, nous en sommes donc réduits à des méthodes indirectes qui sont: l'effet réactionnel (thermique) ou l'effet léthal provoqué par l'injection de ces toxines au cobaye déjà tuberculeux; le degré d'immunisation que ces toxines confèrent aux animaux de laboratoire, contre la tuberculose expérimentale. J'ai étudié ailleurs ces deux méthodes, je n'y reviendrai pas. Je ferai seulement remarquer que la réaction thermique ou léthale provoquée chez le cobaye tuberculeux est d'ordre anaphylactique. Les poisons tuberculeux sont anaphylactisants et c'est par ce caractère que se dévoile leur spécificité. Cette propriété anaphylactisante appartient ainsi bien aux exotoxines qu'aux endotoxines tuberculeuses. Mais ainsi que je l'ai montré dans mes deux travaux déja cités, les endotoxines ont une fonction léthale plus marquée que les exotoxines. Aussi n'est-il pas étonnant que mon bouillon de culture contenant presque exclusivement des exotoxines, produise chez le cobaye tuberculeux un effet léthal 10 fois plus faible que la Tuberculine de *Koch* qui contient un mélange d'exotoxines et d'endotoxines tuberculeuses. Cette différence dans l'effet léthal n'est donc pas une preuve de la non spécificité de mes exotoxines. La spécificité de ces dernières est du reste suffisamment démontrée: d'un côté, par leur fonction anaphylactisante (réaction thermique et même léthale) sur le cobaye tuberculeux; de l'autre, par l'augmentation de résistance qu'elle confère aux animaux contre la tuberculose expérimentale.

Passons maintenant au second composant de ma Tuberculine, c'est-à-dire aux endotoxines que j'obtiens en traitant les bacilles de *Koch* par l'acide orthophosphorique à 1 %. Il existe incontestablement des substances immunisantes dans le corps du bacille tuberculeux, puisqu'on réussit parfois à immuniser des animaux de laboratoire en leur injectant des bacilles morts. Depuis plus de 10 ans, j'ai cherché à extraire ces substances immunisantes. Je me suis tout d'abord adressé aux composés aliphatiques formant la gaîne du bacille de *Koch*, mais sans succès. Je me suis ensuite adressé aux nucléoprotéines qui constituent la presque totalité du corps bacillaire proprement dit. Ces nucléoprotéines ne m'ont pas donné au point de vue immunisation, les résultats favorables que j'en attendais, c'est



pourquoi je n'ai rien publié à ce sujet. *v. Behring*, *Römer* et *Ruppel* sont arrivés à des conclusions identiques. Ils ont montré que la tuberculo-nucléine ainsi que ses dérivés tout en exerçant les mêmes effets physiologiques et pathologiques que la Tuberculine de *Koch*, n'ont pas une action immunisante supérieure à celle de cette Tuberculine. Les nucléoprotéines ne répondant pas au but que je me proposais d'atteindre, j'ai cherché un procédé d'extraction qui attaque le moins possible les molécules nucléiniques et qui soustraient aux corps bacillaires d'autres endotoxines s'il y en a. Après de nombreux essais, je me suis arrêté à l'acide orthophosphorique à 1 %. *Landmann* prétend qu'en agissant ainsi, je me mets en contradiction avec mes idées directrices que l'on doit éviter toute action physique ou chimique sur les poisons tuberculeux. La contradiction n'existe que dans l'imagination de *Landmann*. Cette manière de voir que j'ai sontenue en ce qui concerne les exotoxines contenues dans les bouillons de culture, ne s'applique pas aussi strictement aux endotoxines puisqu'il s'agit de faire un choix parmi les constituants des corps bacillaires et de n'extraire si possible que les substances utiles jouissant d'un pouvoir immunisant. Avec mon procédé d'extraction à l'acide phosphorique à 1 %, je laisse les nucléoprotéines dans les corps bacillaires et je soutire à ces derniers une endotoxine spéciale. C'est justement ce que je cherchais. Que *Landmann* se rassure, la température de 60° à laquelle cette endotoxine est soumise pendant les deux heures que dure l'extraction, n'altère nullement cette endotoxine. J'ai opéré tout d'abord à 37° en laissant macérer pendant quelques jours, les bacilles de *Koch* dans la solution d'acide phosphorique à 1 %. Puis, j'ai constaté qu'en chauffant à 60°, j'accélérais l'extraction, sans altérer en rien mon endotoxine; je m'en suis tenu dès lors à cette technique. Cette endotoxine supporte même 70° C bien que je ne soumette jamais les bacilles à cette température. Si j'ai dit dans mon travail que j'opérais entre 60° et 70° C, c'est qu'il m'arrive parfois de dépasser de 1 à 2° la température normale d'extraction qui est 60° C. Mon endotoxine n'est absolument pas modifiée par cette température. *Landmann* devrait pourtant savoir que les questions scientifiques se résolvent par des faits et non par des affirmations a priori. Mon endotoxine est beaucoup plus toxique pour le cobaye tuberculeux que mes exotoxines. Elle peut déjà tuer le cobaye tuberculeux à la dose de 4 mg de substance sèche mais, ainsique je l'ai fait remarquer il faut tenir compte dans ces expériences de l'action toxique exercée par le solvant lui-même, c'est-à-dire par l'acide phosphorique à 1 %. Mon endotoxine est malheureusement insoluble dans l'eau. En neutralisant partiellement l'acide phosphori-



que afin d'éliminer dans la mesure du possible la fonction acidité, la dose léthale de mon endotoxine pour le cobaye tuberculeux est approximativement de 0,05 g substance sèche. Cela n'empêche nullement *Landmann* de dire. „Beide Präparate Béranecks sind schon um „deswillen völlig wertlos, weil er auch mit grossen Dosen selbst tuber- „kulöse Meerschweine nicht töten könnte". Il est regrettable que les faits donnent un si éclatant démenti aux affirmations tranchantes de *Landmann*. Le pouvoir immunisant de mon endotoxine tuberculeuse est supérieur à celui des nucléoprotéines du bacille de *Koch*.

Après avoir montré combien sont mal fondées les critiques que *Landmann* a formulées contre le mode de préparation des deux composants de ma Tuberculine, j'en viens maintenant à cette Tuberculine qui — on s'en souvient — est un mélange à parts égales de mon bouillon de culture évaporé à consistance sirupeuse (exotoxines) et de mon extrait bacillaire par l'acide phosphorique à 1 % (endotoxine). Le grand reproche que *Landmann* adresse à ma Tuberculine, c'est de ne pas être faite comme le Tuberculol et de ne pas tuer, comme ce produit, le cobaye neuf à la dose de 1 ccm. J'ai déjà fait justice de cet argument en parlant de mes exotoxines, mais il importe de l'étudier de plus près. Il est vrai que ma Tuberculine (exotoxine + endotoxine) est très peu toxique puisqu'elle ne tue pas le cobaye neuf à la dose de 10 ccm en injection sous-cutanée. Par contre, elle tue sûrement un cobaye tuberculeux du poids de 700 à 1000 grammes à la dose de 1 ccm et cela en moins de 24 heures. Dans mon premier travail, je n'ai pas indiqué la dose léthale de ma Tuberculine parce que je n'attribue à ce facteur, au point de vue immunisation qu'une importance secondaire. Il est à remarquer que mon extrait bacillaire (endotoxine) n'est pas concentré au $^1/_{10}$ de son volume primitif comme c'est le cas pour la Tuberculine de *Koch*. En outre ma Tuberculine contient moins de glycérine que celle de *Koch* puisque mon bouillon de culture est mélangé — par parties égales — à mon extrait bacillaire. Il me serait donc possible de concentrer davantage ma Tuberculine par évaporation afin d'en augmenter le pouvoir toxique, ce que je juge tout-à-fait inutile.

Landmann part de l'idée préconsue et erronée que plus l'effet léthal d'une toxine est accusé, plus grand aussi est son pouvoir immunisant. En matière de Tuberculose, toxicité n'est synonyme ni de spécificité, ni de pouvoir immunisant, du moins lorsque cette toxicité a pour mesure le cobaye neuf. Une Tuberculine qui tue le cobaye neuf à la dose de 1 ccm n'est de ce fait ni plus spécifique ni plus immunisante qu'une tuberculine ne le tuant pas à la dose de 10 ccm; car rien ne démontre que cette toxicité est due à

des toxines spécifiques plutôt qu'à des produits toxiques accessoires et non spécifiques. L'effet léthal ou thermique sur le cobaye tuberculeux est beaucoup plus spécifique, cependant il n'y a pas un parallélisme nécessaire entre l'effet léthal ou thermique des toxines tuberculeuses sur le cobaye tuberculeux et le pouvoir immunisant ou curatif de ces toxines. On sait que pour parer à certains inconvénients de sa tuberculine, *Koch* avait préparé une tuberculine purifiée. Cette dernière essayée sur l'homme tuberculeux s'est montree 40 fois plus toxique que la Tuberculine brute; malgré cela son action. thérapeutique n'en a pas été augmentée. Au congrès d'Hygiène tenu à Madrid en 1898, *v. Behring* avait annoncé la préparation d'une toxine tuberculeuse, 80 à 100 fois plus active que la Tuberculine de *Koch*. Il en avait démontré la spécificité sur le cobaye tuberculeux et cependant au point de vue immunisation, cette puissante toxine n'a pas réalisé les espérances que ce savant avait fondé sur elle. Le Tuberculol de *Landmann* est 50 fois plus toxique que la TR. de *Koch*; acquiert-il de ce fait une valeur thérapeutique plus grande? c'est ce que son inventeur a oublié de nous dire. Le pouvoir immunisant d'une toxine tuberculeuse n'est pas parallèle à l'effet léthal produit par cette toxine soit sur le cobaye neuf, soit sur le cobaye tuberculeux. Ainsique je l'ai fait voir dans mon travail "la tuberculine *Béraneck* et son mode l'action", ma Tuberculine provoque chez l'animal neuf la formation de précipitine, d'agglutinine et de sensibilisatrice tuberculeuses. C'est là pour démontrer son pouvoir immunisant un critère autrement plus important que sa toxicité pour le cobaye tuberculeux. Puisque j'en suis à parler des propriétés de ma tuberculine, je tiens à relever encore une affirmation de *Landmann* qui montre avec quel sans-gêne cet auteur traite des questions qu'il n'a pas étudiées. *Landmann* dit: „Es würde nun hier viel zu „weit führen, alle falschen Behauptungen und Schlussfolgerungen der „Béraneckschen Arbeit, die ungemein zahlreich sind, zu besprechen, „ich will daher zum Schluss nur noch ein Beispiel herausgreifen. „Béraneck will (pag. 691/692) den Beweis führen, dass der ther„mische (fiebererregende) und toxisch letale Effekt der Tuberkulinpräparate nicht parallel verläuft." N'en déplaise à *Landmann* je maintiens que l'effet thermique et l'effet léthal ne marchent pas de pair. Denys affirme que son bouillon filtré est 10 fois, 100 fois plus actif que la Tuberculine ancienne de *Koch* et cependant *Broden* a injecté sous la peau de chiens Tuberculeux jusqu'à 20 ccm de bouillon filtré sans observer chez ces animaux d'action toxique bien caractérisée, l'élévation thermique mise à part. Ma Tuberculine est moins toxique que celle de *Koch*. Malgré cela, l'homme tuberculeux réagit



déjà souvent à la dose de 0,000001 ccm. Mais, il est une méthode plus élégante permettant de démontrer directement que l'action thermique et l'action léthale ne marchent pas de pair. J'ai préparé avec ma tuberculine un cheval neuf et j'ai mélangé le sérum de ce cheval à une dose plusieurs fois mortelle de cette Tuberculine. En injectant ce mélange à des cobayes tuberculeux, j'ai constaté que l'effet léthal est atténué alors que l'effet thermique n'est pas influencé. En choisissant convenablement la dose de Tuberculine à mélanger au sérum on peut supprimer l'effet léthal de la Tuberculine tout en respectant son effet thermique. Des expériences faites avec du sérum d'hommes tuberculeux traités avec succès par ma tuberculine m'ont donné des résultats identiques. Cette constatation a une grande portée pratique; elle explique pourquoi le Prof. *Sahli* a fixé une gamme de solutions dont chacune en commençant par la plus faible contient deux fois plus de Tuberculine que la précédente. L'homme tuberculeux est si sensible à l'effet réactionnel (thermique) de ma Tuberculine qu'il a fallu reculer toujours la solution initiale à mesure que se multipliaient les observations cliniques. Autrefois, on commençait le traitement par $^1/_{10}$ de ccm de la solution A. Aujourd'hui on débute d'ordinaire par $^1/_{20}$ de ccm de la solution $\frac{A}{128}$. *Landmann* prétend que c'est une erreur de méthode d'établir une progression des solutions de ma Tuberculine dont la raison soit deux, car les exotoxines sécrétées ne sont pas quantitativement équivalentes d'un bouillon de culture à l'autre. *Landmann* prend comme terme de comparaison le bacille de la diphthérie. Il dit: „Jeder Bakteriologe hat schon „die gegenteiligen Erfahrungen gemacht; wenn man z. B. zwei Fleisch- „brühen mit der grössten Genauigkeit in der gleichen Weise herstellt „und aus der gleichen Stammkultur mit Diphtheriebakterien impft, „so kann man sich auf der einen ein ein- bis sechsfach stärkeres Gift „bilden als auf der anderen.“ *Landmann* ne se demande même pas si cette assimilation du bacille de la tuberculose au bacille de la diphtérie est justifiée, car ces bacilles ne se comportent pas de même vis-à-vis de nos milieux nutritifs artificiels. Une fois acclimaté, le bacille de *Koch* s'accomode fort bien de nos milieux artificiels. On sait que, repiqué à des intervalles convenables, ce bacille conserve sa virulence même pendant des années; les caractères morphologiques et pathologiques se maintienent constants. Le bacille de la diphtérie est beaucoup plus sensible aux changements de composition du milieu ambiant et la virulence de l'exotoxine qu'il sécrète subira des variations concomitantes. En outre, la toxicité d'une bonne toxine diphtérique est si grande qu'il est facile d'en constater la variation par son



effet léthal sur le cobaye neuf. Il n'en est pas ainsi pour le bacille de *Koch* dont le faible pouvoir toxique de l'exotoxine ne peut se mesurer que sur le cobaye tuberculeux. Or dans les conditions où je me suis placé, c'est-à-dire avec mon bouillon de culture, j'obtiens des produits, exotoxines et endotoxines dont le pouvoir toxique sur le cobaye tuberculeux est constant. Je n'ai jamais observé ces variations de toxicité allant de 1 à 6, dont *Landmann* fait état pour les besoins de sa cause. Dans la pratique, les différentes solutions de ma Tuberculine ont toujours montré l'activité réactionnelle qui doit leur correspondre d'après leur teneur en tuberculine.

Landmann fait complètement fausse route en voulant calquer le mode de traitement de la tuberculose par ma Tuberculine sur le mode de traitement qu'il préconise par le Tuberculol. Dans son article: „Über eine neue Methode der Tuberkulose-Toxinbehandlung" 1900, *Landmann* dit avec orgueil qu'il injecte à des malades jusqu'à 5 ccm de Tuberculol ce qui équivaut à $^1/_4$ de litre de la TR. de *Koch* comme effet léthal sur le cobaye sain. *Landmann* part toujours de l'idée que l'action curative d'une toxine tuberculeuse est en raison directe de son pouvoir toxique sur le cobaye sain et de la quantité de cette toxine injectée aux malades, ce qu'il faudrait démontrer. Si au point de vue clinique, le Tuberculol n'a pas plus de valeur thérapeutique que la TR. de *Koch* à quoi sert d'injecter aux malades la grosse dose de 5 ccm d'une toxine, le Tuberculol, qui est 50 fois plus léthale que la TR. Il est du reste étrange que ce Tuberculol doué d'une pareille toxicité soit si facilement toléré par les malades et ne produise pas chez ces derniers de phénomènes d'anaphylaxie alors que ma Tuberculine dont la toxicité est dérisoire d'après *Landmann*, provoque souvent des effets anaphylactisants. Rien que ce fait tendrait à faire suspecter la spécificité des toxines contenues dans le Tuberculol.

Je me suis placé à un tout autre point de vue que *Landmann*. Je n'ai pas cherché à obtenir une exotoxine et une endotoxine tuberculeuses tenant le record de l'effet léthal. Tous mes efforts ont porté à avoir des toxines qui exercent sur le tuberculeux une action immunisante en stimulant les moyens naturels de défense de celui-ci. Je ne me propose pas comme objectif d'injecter dans un laps de temps relativement court, le plus de toxine possible. Je vise au contraire à doser la quantité de Tuberculine injectée d'après le pouvoir réactionnel du malade de manière à exciter ces moyens de défense au lieu de les inhiber. La méthode du Prof. *Sahli* répond tout-à-fait à ce but. Ce n'est pas la quantité totale de Tuberculine injectée qui importe, mais seulement la quantité utile à un organisme





donné, au point de vue curatif. Or cette quantité utile capable de stimuler les moyens de défense varie beaucoup d'un malade à l'autre. Certains malades restent par exemple pendant toute la cure de Tuberculine aux solutions $\frac{A}{16}$; $\frac{A}{32}$ ou même $\frac{A}{64}$. D'autres malades, mais c'est l'exception, iront jusqu'à la solution H. L'accoutumance à des doses relativement fortes de ma Tuberculine n'est ainsi point indispensable au succès de la cure, puisque bon nombre de malades béneficient du traitement en s'en tenant exclusivement aux solutions faibles de cette Tuberculine. C'est pourquoi les calculs auxquels se livre *Landmann* à la page 24 de son travail, sont non seulement oiseux mais n'ont encore aucune portée scientifique. Cet auteur dit: „Die maximale Giftfestigung wird also bei den verschiedenen Metho- „den erreicht und gemessen, bei der Methode von:

Béraneck-Sahli nach 72 Wochen mit 0,001 dos. let.
Landmann „ 17 „ „ 5,000 „ „

„Daraus ergibt sich, dass ein nach Sahli-Béraneck behan- „delter Kranker eine 5000 mal geringere Giftfestigung erreicht als ein „17 Wochen nach meiner Methode behandelter Patient." C'est toujours la même eerreur de logique, *Landmann* cherche à créer dans l'esprit du lecteur une confusion entre la notion de toxicité et celle de pouvoir immunisant. La question n'est pas de savoir si un malade traité pendant 17 semaines par le Tuberculol a reçu 5000 fois plus de toxine qu'un malade traité par ma Tuberculine pendant 72 semaines. Mais la question est de savoir si au point de vue thérapeutique, les malades traités par le Tuberculol sont, je ne dirai pas 5000 fois plus améliorés mais seulement plus améliorés que ceux traités par ma Tuberculine. C'est par les résultats expérimentaux ou cliniques que se vérfie la justesse des conceptions théoriques qui ontdirigé l'homme de science dans ses recherches. Certes, l'arithmétique est une belle chose, mais il fautsavoir l'employer à propos. Il suffit du reste d'appliquer le raisonnement de *Landmann* à ma propre Tuberculine pour en faire ressortir la fausseté. La „maximale Giftfestigung" de ma Tuberculine soit 0,5 ccm de la solution H, répond — d'après les calculs de *Landmann* — à 0,001 de la dose léthale pour le cobaye neuf. Or, la grande majorité des malades n'arrivent pas à cette solution H, pendant toute la durée de leur traitement, et beaucoup s'en tiennent comme je l'ai dit, à une des solutions comprises entre $\frac{A}{64}$ et A. Ces malades sont loin de recevoir la „maximale Giftfestigung" que peut donner ma Tuberculine. Ils ne devraient pas s'améliorer si la quantité totale de Tuberculine injectée constituait le seul facteur théra-



peutique. Ce sont cependant ces malades qui bénéficient souvent le plus de traitement.

Il ressort des observations cliniques que les tuberculeux sont dans la règle très sensibles à ma Tuberculine bien que cette dernière ait un effet léthal très faible sur le cobaye neuf. Aussi ne doit-on augmenter la dose à injecter que par $^1/_{20}$ de ccm. Il ressort d'autre part de données fournies par *Landmann* que le Tuberculeux arrive facilement à tolérer une dose de Tuberculol dont la toxicité est 5000 fois plus forte que celle de la dose maxima de ma Tuberculine (0,5 ccm H) et cependant, le Tuberculol a un effet léthal très marqué sur le cobaye neuf. Quelles conclusions tirer de ces données ainsi que de la réfutation que je viens de faire des principales critiques adressées par *Landmann* à ma Tuberculine. Ces conclusions peuvent, je crois, être résumées dans les propositions suivantes. 1. les toxines contenues dans le Tuberculol ne sont pas identiques aux toxines contenues dans ma Tuberculine. 2. Si l'effet léthal de ma Tuberculine est faible sur le cobaye sain, par contre son effet réactionnel (thermique) est trés marqué sur l'homme et sur le cobaye tuberculeux. 3. Les toxines de ma Tuberculine (exotoxine et endotoxine) semblent être plus spécifiques que celles du Tuberculol puisque l'homme tuberculeux est facilement hypersensible à ma Tuberculine et n'arrive généralement pas à tolérer la dose maxima de celle-ci (0,5 ccm H) dose dont la toxicité est cependant 5000 fois plus faible que la toxicité de la dose maxima du Tuberculol, mesurée sur le cobaye neuf. 4. Il n'y a aucun parallélisme a établir entre la quantité totale de toxines tuberculeuses injectées et l'action thérapeutique de ces toxines, que cette quantité totale soit exprimée en fonction de sa toxicité sur l'animal sain, ou en fonction de son volume.

Schlussbemerkungen der Herren Dr. Landmann, Prof. Sahli, Prof. Béraneck.

Schlussbemerkungen zu der vorstehenden Erwiderung des Herrn Sahli.

Von

Dr. Gustav Landmann in Darmstadt.

Wenn sich Herr Sahli in seiner Erwiderung auch etwas kürzer fasst als in seiner von mir besprochenen Originalarbeit, so wird er doch weder klarer noch beweisender.

Er unterscheidet zwischen dem was er „im allgemeinen" will und dem was er „zuweilen" will. „Im allgemeinen" sucht er „die Antikörperproduktion möglichst hoch zu treiben" und noch einen Antitoxinüberschuss zu schaffen für eventuelle spätere Nachschübe. Zu dem Zweck steigert er den Patienten bis zu seinem „individuellen Maximum", d. h. der maximalen Tuberkulindosis, welche noch ohne jede Reaktion vertragen wird. „Zuweilen" aber sah er bessere Resultate, wenn er nur bis zu dem „therapeutischen Optimum" ging, d. h. zu einer „etwas niedrigeren Dosis" als das individuelle Maximum ist. Das ist der neue „Begriff" der „immunisatorischen Heilwirkung", welche seiner Ansicht nach „toto coelo" verschieden ist von dem was bei der Immunisierung eines Diphtheriepferdes vorgeht und er behauptet, dass eine „prinzipielle Differenz besteht zwischen Immunisierung und immunisatorischer Heilwirkung".

Ich dagegen behaupte auch jetzt noch, dass das von Herrn Sahli geschilderte Verfahren sich von dem der seither üblichen Tuberkulinbehandlung und von dem der Pferdeimmunisierung nur graduell unterscheidet und daher auch keinen neuen Namen verdient.



Herr Sahli gibt seinen Patienten in regelmässigen Pausen steigende Dosen Tuberkulosegift um Tuberkuloseantitoxin zu erzeugen; die Diphtheriepferde erhalten in regelmässigen Pausen steigende Dosen Diphtheriegift, um Diphtherieantitoxin zu erzeugen. In beiden Fällen findet das gleiche von Behring entdeckte und von Ehrlich erklärte Prinzip der Antitoxinbildung Anwendung.

Der Unterschied ist ein rein gradueller: Herr Sahli erzeugt mit sehr kleinen Dosen Toxin so kleine Mengen von Antitoxin, dass diese von dem im Körper des Patienten vorhandenen Toxin unter Umständen insgesamt neutralisiert werden. In dem Diphtheriepferd werden mit sehr grossen Mengen Gift so grosse Mengen Antitoxin erzeugt, dass sie — im Blutserum aufgespeichert — auf andere Individuen übertragen werden können.

Herr Sahli hat also keinen neuen Begriff, sondern überflüssigerweise nur einen neuen Namen für eine alte Sache geschaffen.

Dazu kommt noch die Inkongruenz zwischen dem, was Herr Sahli will, und dem, was er tut. Er sagt: „Wir suchen im allgemeinen die Antikörperproduktion möglichst hoch zu treiben“ (S. 3) und er gibt nach 72 wöchentlicher Behandlung nur den fünfhundertsten Teil der Giftmenge, auf die Bandelier-Roepke nach 16 Wochen kommen, wohlgemerkt, ohne dass letztere „Giftüberladung“ erhalten.

Nachdem ich so den springenden Punkt der Sahlischen Arbeit nochmals klar gestellt habe, kann ich mich darauf beschränken, die neuen unrichtigen Behauptungen Sahlis zurückzuweisen.

Auf Seite 6 sagt Sahli: „Auch erwähnt Landmann nicht, dass Béraneck in seiner zweiten Arbeit die Wirkung des Tuberkulins ebenfalls wesentlich auf Antikörperproduktion zurückführt und „so konstruiert Landmann im Interesse seiner Polemik ... einen Gegensatz, der gar nicht existiert“. Zu der Erwähnung der zweiten Arbeit lag für mich gar kein Grund vor, da ja diese Arbeit bei Abfassung des Sahlischen Aufsatzes, den ich besprochen habe, noch gar nicht existierte, und dass die zweite Behauptung Sahlis falsch ist, geht aus den von mir wörtlich zitierten Stellen der beiden Autoren hervor.

Wenn Sahli dann sagt: „Auf diese (die experimentellen Resultate Béranecks) muss ich noch etwas näher eingehen, da sie Landmann im Interesse seines Angriffs“ (muss heissen: der Abwehr des Sahlischen Angriffs d. Verf.) „teils entstellt, teils einfach verschweigt“, so ist zu bemerken, dass er für die erste Behauptung den Beweis schuldig bleibt, und dass ich in meiner Arbeit, die sich in erster Linie mit der Zurückweisung des Sahlischen Angriffs auf mein Tuberkulol befasst, unmöglich auf alle „experimentellen Resultate Béranecks“



eingehen konnte. Dazu lag um so weniger Grund vor, als Béraneck weder sein Tuberkulin concentrée, mit dem diese Resultate erzielt worden sind, noch sein Serum, das nach Sahli „alle Arten von Antikörpern enthält", den Fachgenossen zur allgemeinen Nachprüfung zugänglich gemacht hat. Solange dies nicht geschieht, sind die „Béraneckschen Resultate" Behauptungen, aber keine anerkannten Tatsachen.

Bei Besprechung der Giftigkeit der verschiedenen Tuberkuline sagt Sahli (Seite 8): „Weshalb nun Landmann, der doch auf starke Giftigkeit der Tuberkuline so grossen Wert legt, . . sich darüber aufregt, dass ich sein Tuberkulin . . . als hervorragend giftig bezeichne, ist schwer verständlich und entbehrt jeder Logik". Sahli hat hier eine Abänderung seiner Worte vorgenommen, denn er hat mein Tuberkulol nicht „hervorragend giftig" genannt, sondern von einer „geradezu erschreckenden Giftigkeit" gesprochen (Seite 18 seiner Broschüre). „Hervorragend giftig" würde ich natürlich als Empfehlung meines Tuberkulols betrachtet und nicht beanstandet haben, „erschreckend" giftig aber ist eine Warnung für den Arzt, der Tuberkulol verwenden will. Wenn daher auch meine Beanstandung Herrn Sahli „schwer verständlich" erscheint, so entbehrt sie doch durchaus nicht der Logik.

Ferner sagt Sahli: „Es ist deshalb schwer verzeihlich, dass Landmann das Tuberkulin Béranecks durch die gänzlich aus der Luft gegriffene Behauptung zu diskreditieren sucht, das Präparat töte tuberkulöse Meerschweinchen überhaupt nicht und sei schon aus diesem Grunde wertlos". Zunächst habe ich gar nicht gesagt, das Béranecksche Tuberkulin tötet tuberkulöse Meerschweinchen überhaupt nicht, sondern (cf. S. 308, Z. 14) es tötet sie „auch in grossen Dosen nicht". Sahli hat also hier, um seinen eigenen Ausdruck zu gebrauchen, zunächst meine Worte im Interesse seiner Polemik entstellt! Das was ich tatsächlich gesagt habe, ist nun ferner nicht aus der Luft gegriffen, sondern stützt sich auf folgende Angaben Béranecks: Auf Seite 703 seiner Arbeit sagt dieser: „j'ai inoculé dans le péritoine de cobayes tuberculeux deux cc de mes toxines T. B. concentrées à froid dans le vide. Or, sur 4 cobayes ayant reçu ces fortes doses un seul est mort". Dies ist also die eine Komponente des Béraneckschen Tuberkulins. Von der anderen Komponente sagt Béraneck Seite 708: „A des cobayes neufs, j'ai injecté sans les tuer jusqu'à deux cc sous la peau . . Les Cobayes tuberculeux resistent dans la proportion de deux tiers environ à l'inoculation de cette forte dose". Da nun das Béranecksche Tuberkulin aus diesen Komponenten zu gleichen Teilen besteht, so ist auch von diesem



die für tuberkulöse Tiere sicher tödliche Dosis grösser als 2 ccm. Und da der Typus der Tuberkuline, das Kochsche, tuberkulöse Tiere in Dosen von 0,2 bis 0,5 ccm (je nach dem Krankheitsgrad der Tiere) sicher tötet[1]), so ist meine Behauptung, das Béranecksche Tuberkulin tötet auch „in grossen Dosen" tuberkulöse Tiere nicht, vollständig berechtigt und nicht „aus der Luft gegriffen", sondern mit Bérainecks eigenen Worten bewiesen.

Ich will aber die vorstehende Zitaten aus der Béraneckschen Arbeit benützen, um mein Urteil über das Béranecksche Tuberkulin noch schärfer zu präzisieren und behaupte auf Grund der vorstehenden Angaben Béranecks: das Béranecksche Tuberkulin ist deshalb ein völlig wertvolles Präparat, weil seine für tuberkulöse Meerschweinchen sicher tödliche Dosis grösser ist als 2 ccm. Da nun schon in den 2 ccm so viel Glyzerin und Fleischextrakt vorhanden ist, dass eventuell schon hierdurch ein tuberkulöses Meerschweinchen getötet werden kann, so darf man diese Dosis nicht mehr steigern, wenn man die Wirkung des in dem Béraneckschen Präparate vorhandenen Tuberkulosegiftes beweisen will.

Bei der Gelegenheit mache ich aber noch darauf aufmerksam, dass die stärkste Lösung Tuberkulin, welche Béraneck in den Handel bringt und von der nach Sahli das absolute in keinem Falle zu überschreitende Maximum 1,0 ccm beträgt, noch 62 mal schwächer ist. Die von Sahli vorgeschlagene Maximaldosis Tuberkulin Béraneck entspricht also höchstens $^1/_{620}$ bis $^1/_{2480}$ oder durchschnittlich $^1/_{1500}$ gleich 0,0006 ccm Tuberculinum Kochii und seine Anfangsdosis ($^1/_{20}$ ccm Tuberkulin Béraneck A/32 cf. Sahli S. 15 und 20) entspricht 0,000000007 ccm Tuberkulinum Kochii!

Wenn nun auch Sahli an verschiedenen Stellen auf das eifrigste betont, es sei für den behandelnden Arzt ganz überflüssig, die absolute und relative Stärke des Béraneckschen Tuberkulins zu kennen, so muss ich doch entschieden behaupten, dass der Arzt, der

---

1) Die unbestimmte Angabe 0,2—0,5 beruht nicht darauf, dass das Kochsche Tuberkulin so stark in seiner Wirkung schwankt, sondern darauf, dass „tuberkulöses Meerschweinchen" ja kein bestimmter Begriff ist. Der sachverständige Fachmann gibt daher auch nie die tödliche Dosis eines Tuberkulins gegenüber einem tuberkulösen Meerschweinchen an, sondern er benützt tuberkulöse Tiere von völlig gleichem Krankheitsgrad nur dazu, das zu bestimmende Tuberkulin mit einem „Standardtuberkulin" zu vergleichen (vergl. Dönitz, Untersuchungen über die Wertbestimmungen des gewöhnlichen Tuberkulins, Klin. Jahrbuch, Bd. VII). Ich musste daher, wenn ich das Tuberkulin Béranecks, für das er solche Vergleichszahlen nicht festgestellt hat, näher beleuchten wollte, die obigen Durchschnittswerte angeben.

zwischen dem Koch schen und Béraneckschen Tuberkulin wählen soll, diese Zahlen kennen will und muss. Denn er wird es mit Recht ablehnen, sich zum gedankenlosen Werkzeug der Béraneck-Sahlischen Dosierungsvorschriften degradieren zu lassen.

Auf Seite 334 sagt Sahli: „Landmann will nicht die fundamentalen Unterschiede einsehen zwischen einem Serumtier und einem tuberkulösen Menschen.“ Dass diese Behauptung falsch ist, geht aus der Tatsache hervor, dass ich einem Serumpferde zumute, das 400000fache der für ein gesundes Pferd noch tödlichen Dosis Diphtheriegift zu verarbeiten, dem tuberkulösen Menschen aber nur einen kleinen Bruchteil einer einzigen für einen gesunden Menschen tödlichen Dosis Tuberkulosegift.

Ganz besonders unangenehm ist Sahli offenbar meine Tabelle, in der ich die Folgen der verschiedenen Steigerungsvorschriften zahlenmässig zur Anschauung gebracht habe. Die bei der Gelegenheit von Sahli aufgeworfenen Fragen habe ich deutlich in meiner Arbeit beantwortet, seine daran geknüpften Behauptungen sind falsch. So sagt er, die zweite Dezimale könne niemand in der Injektionsspritze messen, während Frey in Davos in seiner von Sahli selbst zitierten Arbeit eine Spritze beschreibt, mit der man noch 0,025 bequem ablesen kann und die jetzt schon vielfach im Gebrauch ist. Falsch ist ferner die Behauptung Sahlis, die Berechnung meiner „Steigerungsfaktore“ sei unrichtig, denn dieselbe sei keineswegs konstant $^1/_3$ wie Landmann behaupte. Aus der Tabelle geht hervor, dass meine Steigerung je 6mal $^1/_2$ und je 3mal $^1/_3$ ist. Der Grund für die letztere Abweichung steht auf S. 311 meiner Arbeit.

Auf Seite 332 sagt Sahli: „Landmann hat vor allem die sonderbare Vorstellung, ein Tuberkulin sei um so besser, je giftiger es sei. Er stützt sich dabei auf das durchaus berechtigte Postulat der Serumexperimentatoren, für die Gewinnung eines kräftigen Immunserums auch kräftige Gifte als Antigen zu verwenden.“ Der zweite Satz in Verbindung mit dem folgenden dritten Satz der auf S. 325 der Sahlischen Erwiderung steht: „Wir suchen sie“ (die Antikörperproduktion im Menschen bei der Tuberkulinbehandlung) „deshalb im allgemeinen möglichst hoch zu treiben“ bildet eine deutliche Widerlegung des ersten Satzes. Denn wenn für ein kräftiges Immunserum, d. h. zur Erzeugung einer grossen Menge von Antikörpern ein kräftiges Gift nötig ist (Satz 2) und wenn Sahli in tuberkulösen Menschen durch die Tuberkulinbehandlung die Antikörperproduktion möglichst hoch treiben will (Satz 3), dann muss er mit mir ein kräftiges Tuberkulin für besser halten als ein schwaches, wenn er logisch



folgern will. Die sich anschliessenden Ausführungen Shalis über die Möglichkeit einer Antikörperproduktion mit relativ ungiftigen Stoffen (Toxoiden und Toxonen) erledigen sich damit, dass man zwar auf diese Weise in vereinzelten Fällen zu wissenschaftlichen Zwecken minimale Antitoxinmengen hergestellt hat, aber niemals die Antitoxinproduktion „möglichst hochtreiben" kann, was doch Sahli erstrebt. Ebenso verhält es sich mit der Wirkung der mit Jod und anderen Chemikalien abgeschwächten Gifte, die nebenbei bemerkt, heutzutage wohl kaum noch jemand in der Serotechnik anwendet. Mit ungiftigen Substanzen und ohne Reaktionen Antitoxin erzeugen zu wollen, gleicht dem Suchen nach dem Perpetuum mobile.

Ich will nun zum Schlusse aus den zahlreichen neuen Unrichtigkeiten Sahlis nur noch eine herausgreifen. Sahli erwähnt S. 344, dass meine Prioritätsansprüche Götsch gegenüber mit meinen Zahlen nicht in Einklang zu bringen seien, begründet diese Behauptung aber nicht; sie ist daher wertlos. Dann behauptet er, „dass hier keinem anderen als Lichtheim die eigentliche Priorität zukommt, wie in in vielen Fragen, in welchen ihn die Literatur totgeschwiegen hat. Lichtheim ... war der allererste Autor, welcher die reaktionslose Tuberkulinbehandlung empfahl und zwar schon gleich nach dem Bekanntwerden des Tuberkulins (Deutsch. Med. Wochenschr. 1901)". In der von Sahli zitierten Lichtheimschen Arbeit sagt dieser Autor bei Vorstellung einer reaktionslos behandelten Patientin auf S. 278: „Sie werden sehen, dass sie in der Heilung doch noch viel weiter zurück ist als ihre Genossen, obwohl sie viel grössere Mengen des Giftes verbraucht hat als diese. . . Nach diesen Beobachtungen habe ich es doch für zweckmässig gehalten, von Zeit zu Zeit ordentliche Fieberreaktionen" (v. mir gesperrt d. Verf.) „bei den Patienten herbeizuführen. Wir beginnen mit 1 mg, tritt dann keine Reaktion ein, steigen wir auf 5 mg, dann auf 1 cg. Dann lassen wir mit eintägigen Pausen die Dosen um 1 cg steigen und genügt auch dies nicht um ordentliche Reaktionen" (v. mir gesperrt d. Verf.) „herbeizuführen, so verlängern wir die Pausen."

Ich schliesse damit die Aufzählung neuer Sahlischer Behauptungen, die ich als Teils den Tatsachen, teils sich selbst widersprechend nachgewiesen habe, kann aber keinen Anspruch darauf machen, das Material völlig erschöpft zu haben. Ich glaube aber, dass meine Ausführungen genügen, um dem Leser die Entscheidung darüber zu ermöglichen, ob er mir zustimmen will, der ich, wie Sahli sagt, in „naiver und elementarer" Weise die Resultate des Tierexperimentes sinngemäss auf die Tuberkulintherapie übertrage oder Sahli, der nach seinen eigenen Worten sich nicht mit Berücksichtigung dessen begnügen will, was die klini-



sche Beobachtung unseren fünf Sinnen zeigt, sondern „mit dem Auge des Geistes“ den „Wellengang des Lebens und der Tuberkulinbehandlung“ erforscht hat.

Auf die Béraneckschen Ausführungen brauche ich nicht einzugehen, da sie neues Beweismaterial gegen meine Ausführungen nicht bringen und im wesentlichen nur eine Wiederholung seiner früheren Arbeit darstellen.

Schlussbemerkungen zu den Schlussbemerkungen des Herrn Dr. Landmann.

Von

Prof. Dr. H. Sahli.

Herr Dr. Landmann gibt sich mit dem von ihm beliebten Verfahren, naturwissenschaftliche Fragen a priori entscheiden zu wollen, alle erdenkliche Mühe, den Beweis zu erbringen, dass das Tuberkulin Béraneck so wenig giftig sei, dass es sich für die Behandlung von Tuberkulösen nicht eigne. Die Pseudomathematik, durch welche Herr Landmann dasjenige was Béraneck empirisch gefunden hat, umstürzen will, mag dieser selbst zurückweisen. Ich meinerseits als Kliniker frage nur: Wie käme ich denn eigentlich, wenn das Tuberkulin Béraneck ein so ungiftiges Präparat wäre, dazu, in meiner Arbeit, die sich auf die Erfahrung stützt, fortwährend vor Giftüberlastungen zu warnen, und warum ist es nötig, wie jeder weiss, der selbst mit Tuberkulin Béraneck gearbeitet hat, und nicht bloss a priori spricht, wie Herr Landmann, so häufig bei empfindlichen Patienten mit den Dosen wegen ungenügender Toleranz zurückzugehen? Es kam mir noch kürzlich ein Fall zur Beobachtung, wo ein Kranker auf die Dosis von $^1/_{20}$ ccm der Lösung A/128 Tuberkulin Béraneck fieberhafte Reaktion zeigte. Es entspricht dies einer Dosis von $^1/_{20}$ milliontel ccm des konzentrierten Tuberkulin Béraneck und diese Menge besitzt einen Gehalt an trocknem Bakterienextrakt von bloss $^1/_{20000}$ milliontel [1]). Gerade diese Tatsache, dass das Tuberkulin Béraneck in so infinitesimalen Dosen bei tuberkulösen Menschen Reaktionen hervorrufen kann, dürfte in Anbetracht der experimentell festgestellten anderen Tatsache,

[1]) Der Exotoxingehalt des Tuberkulin Béraneck lässt sich beim Tuberkulin Béraneck ebensowenig bestimmen wie bei anderen Tuberkulinen.

dass die **letale** Dosis bei gesunden, d. h. nicht überempfindlichen Tieren so hoch ist, dass sie sich bisher nicht bestimmen liess, zu denken geben! Ich glaube nicht, dass es einen schlagenderen Beweis gibt für die ausserordentlich weitgehende Spezifität der Giftwirkung des Tuberkulin **Béraneck** für die menschliche Tuberkulose und gleichzeitig auch für seine relative Freiheit von nicht spezifischen giftigen Ballaststoffen, die in der Therapie nicht nützen, sondern nur schaden können. Ist schon gegenüber der **Tatsache**, dass so kleine Dosen Tuberkuliu **Béraneck** Reaktionen hervorrufen können, die **Landmann**sche Berechnung, wonach bei der Kur mit **Béraneck**schem Tuberkulin nach meinen Vorschriften die initiale Dose nur der Giftwirkung von 0,000000007 ccm Tub. Kochi, die Enddose einer solchen von 0,0006 ccm Tub. Kochi entspreche, völlig aus der Luft gegriffen und unzutreffend, so muss ich auch hervorheben, dass Herr **Landmann** überhaupt jede wissenschaftliche Basis fehlt, um eine solche Berechnung anzustellen. Ich habe in meiner früheren Antwort zur Genüge hervorgehoben, dass die Dosen eines Tuberkulins in keiner Weise auf Dosen eines anderen Tuberkulins umgerechnet werden können, da die Tuberkuline, speziell das **Koch**sche und das **Béraneck**sche nicht bloss an Konzentration, sondern auch qualitativ gänzlich verschieden sind. Die Mathematik von **Landmann** ist ungefähr so, als ob man die Eigenschaften eines Strohhutes gegenüber denjenigen eines Filzhutes in einer mathematischen Gleichung ausdrücken wollte.

Mit dem Beweis einer hohen Toxizität des Tuberkulin **Béraneck** fällt auch der Wert der Bemerkung von **Landmann** dahin, dass toxoidähnliche Substanzen nur geringere Mengen von Antikörpern entstehen lassen als Volltoxine, was ich übrigens nie bestritten habe. **Landmann** will offenbar den Leser glauben machen, ich betrachte das Tuberkulin **Béraneck** als ein Toxoid, das heisst, als ein relativ ungiftiges Antigen. Dies ist aber, wie aus meiner ganzen Darstellung hervorgeht, durchaus nicht der Fall. Ich betrachte das Präparat keineswegs als ein Toxoid, sondern als eine an spezifischem Toxin sehr reiche, an Ballasttoxizität allerdings arme Substanz. Die immunisierenden Eigenschaften der Toxoide habe ich nur deshalb angeführt, um damit **einen** der Gründe anzugeben, weshalb der **Landmann**sche Standpunkt, dass ein Tuberkulin möglichst giftig sein muss, nicht haltbar ist und ich habe dabei auch dem Zukunftspostulat Ausdruck gegeben, Toxoidimmunisationsbehandlungen an die Stelle der Toxinbehandlungen zu setzen, ohne etwa in der Behandlung mit Tuberkulin **Béraneck** schon eine solche zu sehen. Der **Landmann**sche Vergleich dieses Postulates mit dem Suchen nach einem Perpetuum mobile ist völlig unzutreffend, da, wie ich gezeigt



habe, die Produktion von Antikörpern durch Toxodibehandlung erwiesen und auch erklärt ist und da die bei einem solchen Verfahren geringere Ausbeute an Antikörpern zwar für die Serumbereitung, aber viel weniger für die Therapie in Betracht kommt, da die Tatsache der Heilung von Infektionskrankheiten ohne Zurücklassung von Immunität und der geringe Gehalt von Rekonvaleszentenserum an Antikörpern beweist, dass für die Heilung oft nur geringe Überschüsse von Antikörpern nötig sind.

2. Landmann behauptet, es sei keine Differenz zwischen der von mir als Prinzip der Tuberkulinbehandlung proklamierten sogenannten immunisatorischen Heilwirkung und der Immunisation und die erstere verdiene deshalb auch keinen neuen Namen. Das, was ich mit individuellen Maximaldose oder Optimaldose erziele, sei nur ein geringerer Grad der Immunität. Ich muss mich auf das entschiedenste noch einmal gegen diese unrichtige Auffassung wenden, die beweist, dass Landmann mich immer noch nicht versteht oder verstehen will. Dass ein verschiedenes Prinzip vorliegt, ergibt sich schon aus der verschiedenen Technik der Behandlung. Während bei der bisherigen Tuberkulinbehandlung, speziell auch bei derjenigen von Landmann das Bestreben vorliegt, den Kranken schliesslich mögstarke, ja phantastische Giftdosen einzuverleiben, ist dies für mich und für mein Prinzip keineswegs das Ziel der Behandlung. Wenn hiergegen Landmann einwendet, dies beweise nur meine von der landläufigen, abweichende Ansicht, nicht aber dass diese Ansicht auch richtig sei, so muss ich dem gegenüber nochmals folgendes betonen: Je mehr Erfahrung ich über die Tuberkulinbehandlung sammle, um so mehr befestigt sich bei mir die Überzeugung von der Richtigkeit des Prinzipes des individuellen Optimums. Die besten Resultate der Tuberkulinbehandlung sieht man keineswegs immer bei Kranken, bei welchen es gelingt, bis zu hohen Dosen vorzurücken, sondern vielmehr gerade bei solchen, bei welchen das therapeutische Optimum niedrig, innerhalb der schwächsten Lösungen liegt. Es ist dies auch leicht verständlich, da solche Kranke sich durch besondere Empfindlichkeit gegen das Toxin auszeichnen, womit eine lebhafte Gegenwirkung des Organismus verbunden ist. Wenn alle Patienten diese hohe Empfindlichkeit zeigen würden, so braucht man überhaupt nicht grössere Dosen. Diese klinisch festgestellte, auch von andern bestätigte Tatsache beweist ad oculos, dass dasjenige, was wir mit der Tuberkulinbehandlung erreichen, nicht Immunität ist, sondern etwas anderes, was ich eben als immunisatorische Heilwirkung bezeichnet habe, weil ich keinen besseren Ausdruck dafür kenne. Man könnte vielleicht auch von immunotherapeutischer Wirkung sprechen. Der Ausdruck



besagt, dass es sich dabei um eine therapeutische Wirkung handelt, welche, ohne Immunität zu sein, doch durch den nämlichen prinzipiellen Mechanismus der Gegenwirkung zustande kommt, einen Mechanismus, welcher bei gewissen anderen Infektionen zur Immunität führen kann, bei der Tuberkulose dagegen dazu nicht führt. Ob wir diesen Mechanismus in der Antikörperbildung oder in anders gearteten Gegenwirkungen physiologische Reizwirkungen und dergl. sehen, ist im Prinzip ganz irrelevant. Die immunotherapeutische Wirkung des Tuberkulins, wie ich sie verstehe, ist prinzipiell derselbe Prozess, der sich bei der Spontanheilung einer Pneumonie oder eines Erysipels abspielt. Auch hier liegt ein immunisatorischer Prozess vor, der aber nicht zur Immunität führt. Es lohnt sich doch gewiss, diese in der Pathologie eine so grosse Rolle spielenden Vorgänge mit einem kurzen Ausdruck zu bezeichnen und von dem gänzlich verschiedenen Begriff der Immunisation zu trennen. Und nochmals betone ich, dass der Umstand, dass diese Dinge bisher nicht auseinander gehalten wurden die Hauptursache ist des vielen Unheils, das die Tuberkulinbehandlung schon angerichtet hat, weil man dabei dem allem Anschein nach beim Menschen wenigstens unerreichbaren Phantom einer eigentlichen Immunisierung gegen Tuberkulose nachjagte. Dass eine wirkliche Immunisierung gegen Tuberkulose auch durch die höchsten Tuberkulindosen, wie sie Landmann als erstrebenswert vorschweben, beim Menschen ebensowenig wie beim Tiere erreicht wird, hat die Geschichte der Tuberkulinbehandlung zur Genüge bewiesen und es ist dies mit Rücksicht auf die pathologischen Eigentümlichkeiten der Tuberkulose auch gar nicht zu verwundern. Kranke, welche gegen die höchsten Dosen von Tuberkulin (T K. T R. T. Denys usw.) gefestigt und unempfindlich geworden sind, sind weit entfernt von der Immunität gegen die Krankheit Tuberkulose. Häufig genug sind sie trotz der eingetretenen Giftfestigung nicht einmal gebessert und in anderen Fällen werden sie sehr bald rückfällig. Deshalb verzichtet meine Methode vollständig auf das nicht erreichbare Ideal der eigentlichen Immunisierung und sucht vielmehr bloss den Organismus mit den seine Widerstandskraft weckenden und die Spontanheilung begünstigenden optimalen Giftdosen zu versorgen, da wo derselbe sie aus den Krankheitsherden nicht oder nicht in geeigneter Weise resorbiert. Um diese geeignete Giftdosierung zu finden, muss man eben sukzessive zunächst niedrige und dann eventuell auch höhere Dosen durchprobieren.

3. Den Vorwurf, dass Landmann die zweite Arbeit von Béraneck, welche für die theoretische Begründung seines Tuberkulins wesentlich ist, vollständig ignoriert hat, muss ich aufrecht erhalten, und ich kann die merkwürdige Ausrede, dass diese Arbeit erst nach



meiner Arbeit über das Tuberkulin erschienen sei, nicht akzeptieren. Da sich die Angriffe Landmanns nicht bloss gegen mich, sondern auch gegen das Béranecksche Tuberkulin als solches richten, so hatte Landmann, wenn es ihm um die Sache selbst zu tun war, die Verpflichtung, sich über dieses von ihm angegriffene Präparat vollständig zu orientieren und alle Arbeiten zu berücksichtigen, welche bis zu dem Erscheinen seiner Mitteilung vorlagen.

4. Was die für die ganze Angelegenheit sehr unwesentliche Priorität Lichtheims in der Frage der reaktionslosen Behandlung betrifft, so liegt die Sache so, dass ich als Beleg für die Ansichten Lichtheims zwei Publikationen dieses Autors, beide aus dem Jahr 1891, angeführt habe. In der einen derselben empfiehlt Lichtheim zum ersten Male ohne Einschränkung die Vermeidung von Reaktionen, was damals etwas ganz Neues der herrschenden Anschauung Widersprechendes war. In der zweiten Arbeit, die etwas später datiert ist, sagt er, dass, um raschere Fortschritte der Heilung zu erzielen, er es dann doch für zweckmässig gehalten habe, von Zeit zu Zeit ordentliche Fieberreaktionen hervorzurufen.[1] Lichtheim hat also in der Tat, hierin muss ich Landmann recht geben, dasjenige, was er selbst zum ersten Male gefunden, offenbar unter dem Einfluss der damals herrschenden Ansichten und der Autorität Kochs, abgeschwächt, ja praktisch einigermassen zurückgezogen. Bald darauf verschwand dann die Tuberkulinbehandlung für die Mehrzahl der Ärzte unter dem Einfluss der allgemeinen Enttäuschung überhaupt in der Versenkung. Das alles ändert aber nichts an der Tatsache, dass Lichtheim zuerst mit klinischem Scharfblick die Möglichkeit einer reaktionslosen Tuberkulinbildung erkannt hat, und in diesem Sinne glaubte ich die Priorität Lichtheims, die gänzlich vergessen blieb, feststellen zu sollen.

---

[1]) Auch ich selbst habe nie bestritten, es im Gegenteil in meiner ersten Tuberkulinmitteilung ausdrücklich anerkannt, dass unter Umständen eine zu Reaktionen führende Dosierung ausgesprochenere günstige Wirkungen haben kann als eine reaktionslose Behandlung. Aber trotzdem musste ich diese Methode, wegen ihrer notorischen unberechenbaren Gefahren, für die Praxis als ungeeignet bezeichnen.

Quelques mots à propos de la duplique du Dr. Landmann.

Par le

Prof. Dr. Ed. Béraneck (Neuchâtel, Suisse).

Dans sa duplique, *Landmann* se contente de reprendre l'affirmation qui sert de „Leit motiv" à son premier article, sans répondre à la réfutation que j'en ai donnée. C'est là, un procédé de polémique plutôt facile. Cette affirmation ne reposant pas sur des faits, je puis me dispenser d'en faire ressortir à nouveau le mal fondé. Cependant, comme *Landmann* se livre à des calculs qui pourraient induire le lecteur en erreur, je me vois obligé de rectifier les résultats de ces calculs.

En se plaçant à un point de vue théorique, *Landmann* affirme que ma tuberculine ne peut avoir aucune valeur thérapeutique, par ce que la dose léthale de cette tuberculine pour le cobaye tuberculeux est supérieure à 2 ccm. Pour tout homme de science, il va de soi que cette dose léthale ne peut être déterminée que par la méthode expérimentale. *Landmann* en juge autrement et fixe cette dose léthale par un raisonnement très simple. Chacun des deux composants de la tuberculine *Béraneck* (exotoxines et endotoxines) tue le cobaye tuberculeux à une dose dépassant légèrement 2 ccm; donc, en prenant la moyenne arithmétique de ces deux composants, la dose léthale de la tuberculine complète, doit être supérieure à 2 ccm. Le raisonnement de *Landmann* pèche par la base; les faits lui donnent le plus formel démenti. La toxicité de ma tuberculine n'est pas égale à la moyenne arithmétique de la toxicité de ses deux composants. L'expérience démontre qu'inoculée à la dose de 1 ccm, ma tuberculine tue sûrement un cobaye *du poids de 700 à 1000 grammes,* tuberculisé depuis 5—6 semaines. Toutes les affirmations de *Landmann* ne peuvent prévaloir contre les données expérimentales. Comme on le voit, ma tuberculine est approximativement 4 fois moins toxique que celle de *Koch.*

Le but que poursuit *Landmann* en insinuant, contrairement aux faits, que la dose léthale de ma tuberculine dépasse 2 ccm, saute aux yeux. Cet auteur voudrait faire croire que l'effet léthal est dû avant tout à la glycérine et à l'extrait de viande contenus dans ma tuberculine. Tous ceux qui ont lu mon travail „Une nouvelle tuber-



culine" et qui sont au courant du mode de préparation de mon bouillon de culture, se rendront compte que l'extrait de viande n'entre pour rien dans la toxicité de ma tuberculine. Quant à la glycérine, *Landmann* oublie que ma tuberculine en contient deux fois moins que celle de *Koch*, soit 0,25 ccm par centimètre cube ce qui est loin de la dose mortelle de glycérine pour un cobaye tuberculeux de poids de *700 à 1000 grammes*. La toxicité de ma tuberculine est bien dûe, en grande partie du moins, aux exotoxines et aux endotoxines tuberculeuses qu'elle contient.

Landmann persiste à confondre deux propriétés très distinctes: la toxicité d'une tuberculine et sa spécificité. Ainsi que je l'ai montré, il n'existe entre ces deux propriétés aucune proportionalité. La toxicité d'une tuberculine dépend non seulement des toxines tuberculeuses proprement dites qu'elle tient en solution, mais encore des produits accessoires (albumoses, peptones etc.) qui entrent dans la composition du bouillon de culture et qui passent dans la tuberculine. Quant à la spécificité, elle appartient exclusivement aux toxines tuberculeuses. On comprend dès lors, qu'une tuberculine riche en produits accessoires toxiques, puisse avoir une grande toxicité tout en ne jouissant que d'une faible spécificité et vice versa. Il est peu scientifique de mesurer l'activité immunisante de deux tuberculines en se basant uniquement sur leur toxicité, car il faudrait avant tout déterminer exactement quelle part de toxicité ressortit à chacun des produits, tuberculeux ou non, qui entrent dans la composition de ces tuberculines. Les méthodes actuelles d'analyse ne permettent malheureusement pas encore de résoudre ce problème. Le critère toxicité n'a par consequent qu'une valeur secondaire tant que cette toxicité n'est pas fonction exclusive des toxines tuberculeuses, et *Landmann* est donc mal venu de prétendre que la tuberculine de *Koch* est plus spécifique que la mienne, simplement parce qu'elle est plus toxique. Il est du reste peu logique de comparer l'une à l'autre ces deux tuberculines autrement que par leur action thérapeutique; car, elles diffèrent notablement l'une de l'autre tant par leur mode de préparation que par leur composition chimique. Aussi, est-il fantaisiste d'exprimer les doses de ma tuberculine en fonction de celle de *Koch* comme le fait *Landmann* puisque ces tuberculines ne sont guère comparables. Les calculs de cet auteur sont du reste erronés, car la dose léthale de ma tuberculine qui leur sert de base est inexacte.



Über den Einfluss pleuritischer Exsudate auf den Verlauf der Lungentuberkulose.

Von

Robert Konzelmann.

Es war zuerst Späth, der mehrere schwere Fälle von fieberhafter progressiver Lungentuberkulose veröffentlichte, bei denen er nach der spontanen Bildung eines Pneumothorax einen verblüffenden Umschwung eintreten sah. Das Fieber wurde kupiert, Husten und Auswurf nahmen rasch ab; das Allgemeinbefinden besserte sich stark. Diese Erfolge schob der Autor ausschliesslich der längere Zeit aufrecht erhaltenen Lungenkompression zu. Er riet daher mit aller Entschiedenheit, diese Erfahrung für die Therapie nutzbar zu machen und in geeigneten Fällen durch einen künstlichen Pneumothorax die Lunge zum Kollabieren zu bringen.

Ganz analoge Beobachtungen machte Forlanini, und er hat dann anno 1895 über einige Fälle berichtet, bei denen er durch Einführung von Stickstoff in die Pleurahöhle eine günstige Einwirkung auf die Krankheitssymptome in der oben geschilderten Weise erzielte.

Unabhängig von Forlanini führte Murphy den gleichen Gedanken aus, und veröffentlichte 1898 fünf durch mehrmonatliche Stickstoffkompression günstig beeinflusste Fälle.

Seither vermehren sich die Veröffentlichungen über damit angestellte Versuche stetig. In Deutschland wurde das Verfahren von Brauer und Schmidt eingeführt.

Immerhin fällt auf, und es wird dies besonders von Schmidt hervorgehoben, dass in den 14 Jahren, da Forlanini dieses Verfahren übt, er nur 25 Fälle unter seinem grossen Material dafür geeignet befunden hat. Dies rührt davon her, dass nur prognostisch ungünstige Fälle für diese neue Therapie aufgespart werden, bei





denen mit der physikalisch-diätetischen Heilmethode kein Erfolg zu erwarten ist. Von diesen wiederum kommen nur diejenigen in Betracht, bei denen bloss eine Lunge schwerer erkrankt ist; doch betont Forlanini ausdrücklich, dass eine etwaige, nicht zu ausgedehnte Miterkrankung der anderen Seite absolut keine Kontraindikation sei, ja, sei dieselbe nur geringgradig affiziert, so könne der Krankheitsprozess auch darin stationär werden oder heilen. Viel strenger in dieser Hinsicht sind die neuen Autoren, und Schmidt drückt sich folgendermassen aus: „Ich würde die Miterkrankung der anderen Lunge als eine strenge Kontraindikation ansehen, es sei denn, dass dieselbe so geringfügig und so langsam entstanden sei, dass ihre spontane Ausheilung mit Wahrscheinlichkeit erwartet werden kann". Drittens schliesst Forlanini die akut pneumonischen Formen der Lungentuberkulose als ungeeignet aus, da bei ihnen sehr leicht eine schwere Erkrankung der anderen Seite nach Anlegung des künstlichen Pneumothorax sich hinzugeselle. In jüngster Zeit berichtet nun aber Saugmann über einen ausgesprochenen Erfolg auch hier, bei einer solch akut pneumonischen Form, „einem Fall von wahrer galoppierender Schwindsucht".

Dazu kommen nun noch die technischen Schwierigkeiten, die Unmöglichkeit, bei einem sonst geeigneten Fall einen künstlichen Pneumothorax anzulegen, sei es, weil infolge ausgedehnter pleuritischer Adhäsionen ein Pleuraspalt nicht zu finden ist, sei es, dass es nicht gelingt, die pleuritischen Verwachsungen zu sprengen und so einen genügend grossen Luftraum zu erzeugen; Schwierigkeiten, die nach der Berechnung Schmidts in 22,7 % aller von den deutschen Autoren veröffentlichten Fälle die Anlegung eines kompletten Pneumothorax unmöglich machten.

Bei dieser beschränkten Zahl wirklich geeigneter Fälle interessiert es um so mehr, was für Erfolge dabei bis jetzt erreicht worden sind. Übereinstimmend berichten die Autoren über sehr erfreuliche Resultate. Fieber und Auswurf nehmen, meist nach anfänglicher Vermehrung, rasch ab; Tuberkelbazillen und elastische Fasern verschwinden bald aus dem sich verringernden Sputum; der Husten lässt schnell nach und das Allgemeinbefinden bessert sich oft überraschend schnell. Auch der Puls wurde in einigen Fällen günstig beeinflusst. In neuester Zeit fand Pigger, dass durch den künstlichen Pneumothorax der Opsoningehalt des Blutes erhöht werde.

So gross die Freude der Autoren über diese momentanen Erfolge ist, so wenig verhehlen sie sich, dass das natürlich noch nicht Symptome einer Heilung des tuberkulösen Prozesses sind. Wohl wird man ja mit Murphy schliessen dürfen, dass analog der günstigen



Einwirkung absoluter Ruhe auf tuberkulöse Gelenkprozesse auch die tuberkulöse Lunge durch Ruhigstellung günstig beeinflusst werde; wohl bietet das durch den Lungenkollaps bewirkte Zusammenfallen der Kavernen günstigere Verhältnisse für die Vernarbung, aber, um mit Schmidt zu reden, so schnell, gewissermassen kritisch heilt kein tuberkulöser Prozess. Und so sehen denn Brauer und Schmidt in obigen Symptomen die einfachen Folgen des Lungenkollapses, und Brauer gibt dafür folgende Erklärung: Das Fieber sinke infolge der Entleerung der stagnierenden infektiösen Massen und der erschwerten Resorption der Toxine, indem vielleicht durch die Lungenkompression die Lymphzirkulation verlangsamt werde; die anfängliche Vermehrung des Auswurfs mit baldigem Verschwinden desselben komme zustande durch das Auspressen der Lunge, wobei nicht nur das in den Hohlräumen der Lunge liegende Sekret, sondern auch die im Zerfall begriffenen Teile und wohl auch bronchopneumonische Herde ausgedrückt würden. Wie aber die Ruhigstellung und Kompression der Lunge auf den tuberkulösen Prozess als solchen einwirke, darüber, sagt Brauer, fehlen auch alle theoretischen Anhaltspunkte; kenne man doch noch nicht einmal den Einfluss obiger Momente auf die Zirkulation.

Aber auch die bisherige praktische Erfahrung lässt uns darüber, ob durch diese Faktoren irgendwie eine Heilung der tuberkulösen Lunge angeregt oder begünstigt werde, ohne Auskunft. Denn mit Ausnahme eines von Forlanini veröffentlichten Falles, bei dem er den Pneumothorax vier Jahre unterhalten hat, und wo die Patientin trotz zweier schwerer Influenzaerkrankungen vollkommen gesund und arbeitsfähig blieb, mit Ausnahme dieses Falles liegen noch keine Berichte über Dauererfolge vor.

Gewiss kann die Frage nur beantwortet werden durch eine grosse Reihe über längere Zeit sich erstreckender Beobachtungen. Da diese aber, wie gesagt, noch ausstehen, werden wir uns eben mal nach den Erfahrungen umsehen müssen, die man bei den natürlichen Lungenkompressionen betreffs Dauerheilungen der Lungentuberkulose gemacht hat. Und daraus werden wir dann auch gewisse Aussichten für die Resultate mit dem künstlichen Pneumothorax schöpfen dürfen.

Wir werden uns da erinnern, dass Spengler anno 1906 zehn Fälle von geheiltem tuberkulösen Pneumothorax veröffentlichte, wobei sechsmal auch die Lungentuberkulose ausheilte, indem die betreffenden Patienten zwei bis zehn Jahre nach Ausheilung des Pneumothorax noch vollkommen wohl und arbeitsfähig waren. Ich möchte nun diese Fälle vermehren um acht bei tuberkulösen Exsudaten beobachtete



dauernde Heilungen der Lungentuberkulose, die aus dem mir von Dr. Staub, Direktor des Zürcherischen Sanatoriums in Wald, gütigst zur Veröffentlichung überlassenen Materiale von tuberkulösen Pleuritiden stammen.

Dass ein grösseres pleuritisches Exsudat den gleichen momentanen Einfluss auf den Verlauf der Lungentuberkulose ausübe, wird von verschiedenen Autoren berichtet, wenn auch meist nur andeutungsweise. Bäumler betont in seiner Abhandlung über die Pleuraempyeme bei Tuberkulösen ausdrücklich ihre „hemmende Wirkung" auf den tuberkulösen Lungenprozess. Galliard spricht von „pleurésies providentielles". Und Spengler sagt: „Es ist ja allgemein bekannt, dass, sobald zu einer Lungentuberkulose eine exsudative Pleuritis hinzutritt, der Verlauf der ersteren ein wesentlich anderer werden kann. Am deutlichsten tritt dies zutage, wenn es sich um einseitige fieberhafte Lungenphthise handelt, und auf dieser Seite das Exsudat erscheint. Husten und Auswurf nehmen dann rasch ab, verschwinden oft ganz, und die Temperatur wird bald völlig normal". Weiter fährt er nun aber fort: „Definitive Heilung der Lungentuberkulose infolge Auftretens eines pleuritischen Exsudates ist wohl seltener beobachtet worden, denn dieses resorbiert sich mit oder ohne ärztliche Beihilfe in den meisten Fällen innerhalb einer Zeit, die eine Heilung durch Schrumpfung nicht zulässt". Mit anderen Worten, es sind ihm keine solchen Fälle bekannt, und ich habe auch keine in der Literatur finden können.

Ich lasse nun die Krankengeschichten sämtlicher Fälle im Auszug folgen:

I. Fr. G., 19 J., Elektrotechniker. 31. VIII. 1903 bis 26. IV. 1904. I. Stadium.

Seit dem 4. Jahre jeden Winter Husten und Auswurf. November 1902 vermehrter Husten und eitriger Auswurf; Stechen auf der rechten Seite, Schlaflosigkeit, starke Nachtschweisse. Öfters Hämoptoe.

Status beim Eintritt: Guter Ernährungszustand. Ordentliches Aussehen. Rechte Seite schleppt etwas nach.

Rechte Lunge: Vorn Schall leicht gedämpft bis 2. Rippe, hinten bis Spina scapulae. Daselbst abgeschwächtes rauhes Atmen.

Linke Lunge: Hinten oben rauhes Inspirium bis Spina scapulae.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 80—110. Sputum spärlich, schleimig-eitrig, ohne Bazillen.

Verlauf: Anfangs leichte Besserung des Allgemeinbefindens. Von Ende X. ab subfebrile Temperaturen und vermehrter Auswurf. Anfangs XII. Fieber bis 39,7 wegen einer Enteritis acuta, die 21 Tage dauerte. Bis Ende XII. unregelmässiges Fieber mit abendlichen Steigerungen bis 39. Pat. kommt stark herunter; es treten Rasselgeräusche über dem rechten Unterlappen auf. Seit dem Januar 1904 nur noch subfebrile Temperaturen. Pat. erholt sich etwas. Ende II. wieder

Temperatursteigerung bis 38,5. Es entwickelt sich ein mittelgrosses rechtsseitiges Exsudat; absolute Dämpfung bis Angulus scapulae und 5. Rippe. Spontane Resorption in 7 Wochen. Der Auswurf nimmt stark ab. Die Temperatur sinkt langsam und ist von Anfang IV ab dauernd normal.

Am 22. IV. tritt Pat. Familienverhältnisse halber aus: Allgemeinbefinden bedeutend schlechter als beim Eintritt. Die während der Enteritis aufgetretenen Rhonchi sind nicht mehr zu hören.

Weiterer Verlauf: Pat. hat sich zu Hause auffallend rasch erholt. In 2 Monaten hat er die Arbeit wieder aufgenommen (Bureau) und ist seither voll arbeitsfähig und beschwerdefrei geblieben. Temperatur und Puls immer normal. Bei der Kontrolluntersuchung vom 27. I. 1907 d. h. $2^3/_4$ Jahre später waren die verschwundenen Rhonchi genau gleich wieder zu hören.

II. C. B., 16 J., Schreiber. 22. VII. 1905 bis 20. VII. 1906. I. Stadium.

Erkrankte im Frühjahr 1905 mit Stechen im Rücken und Fieber. Ab und zu Nachtschweisse. Ziemliche Abmagerung. Zunehmende Müdigkeit. Kein Husten.

Status beim Eintritt: Ernährungszustand unter Mittel. Ordentliches Aussehen.

Rechte Lunge: OB.

Linke Lunge: Leichte Dämpfung bis 3. Rippe und Spina scapulae mit abgeschwächtem Atmen.

Herz und Urin: OB. Sputum spärlich schleimig, ohne Tuberkelbazillen. Temperatur und Puls normal.

Verlauf: Ab und zu subfebrile Temperaturen. Das Allgemeinbefinden will sich nicht bessern. Am 22. IX. nach vorhergegangenem Stechen links Fieber bis 38,6. Puls 96. Allgemeinbefinden kaum beeinträchtigt. Es bildet sich ein mittelgrosses Exsudat linkerseits; absolute Dämpfung bis Mitte Skapula. Die Temperatur sinkt langsam und ist nach 8 Tagen dauernd normal. Pat. steht anfangs XI auf; da wieder Temperaturanstieg (38), und neues Ansteigen des Exsudates (bis Mitte Skapula und 5. Rippe). Nach 2 Wochen ist die Temperatur wieder normal. Pat. erholt sich nun rasch. Nur bleibt sehr lange pleuritisches Reiben bestehen. Das Exsudat resorbiert sich in wenigen Wochen.

Am 20. VII. wird Pat. entlassen mit sehr gutem Allgemeinbefinden und Ernährungszustand. Lungenbefund, mit Ausnahme der Pleuritisresiduen, gleichgeblieben.

III. M. Hermine, 20 J. 23. V. 1903 bis 5. IX. 1903. I. Stadium.

Graziles Kind. Skrofulose. Mit 10 Jahren tuberkulöse Peritonitis. Nach Laparotomie Heilung. Später Knochentuberkulose an der rechten Hand. Spontane Ausheilung. Vom 16. Jahre an Befinden gut. Ende 1902 Fieber, Husten und Auswurf.

Status beim Eintritt: Grazil, mager, anämisch. Tuberkulöse Hals- und Achseldrüsen.

Rechte Lunge: Schallverkürzung über der Spitze mit abgeschwächtem, rauhen Atmen.

Linke Lunge: OB.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 80—90. Kein Auswurf mehr.

Verlauf: Das Allgemeinbefinden bessert sich rasch. Lungenbefund bleibt stationär. Ohne irgendwelche Symptome bildete sich ein kleines pleuritisches Exsudat rechterseits, das ganz zufällig am 20. VIII. bei der 4wöchentlichen Untersuchung entdeckt wird. Es resorbiert sich rasch.

Am 5. IX. Austritt bei sehr gutem Allgemeinbefinden. 8,1 kg Zunahme. Befund über der rechten Spitze wie anfangs.

IV. N. E., 21 J., Seidenweberin. 21. X. 1902 bis 21. III. 1903. II. Stadium.

Starke erbliche Belastung. Seit Anfang 1902 starker Husten und viel Auswurf. Fieber bis 39. Rasche Ermüdung, Dyspnoe, Abmagerung.

Status beim Eintritt: Grazil, blass, mager. Rechte Seite abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: Spitze leicht gedämpft bis Klavikula und Spina scapulae. Atmung vorn verschärft vesikulär bis 2. Rippe; abgeschwächt vesikulär bis 4. Rippe, nach Husten spärliche mittlere tonlose Rhonchi bis 3. Rippe. Hinten Atmung vesiko-bronchial bis Spina scapulae, nach Husten spärliche mittlere tonlose Rhonchi bis gut Angulus scapulae.

Linke Lunge: Leichte Dämpfung bis Klavikula mit abgeschwächtem Atmen.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 76—96. Sputum mittelreichlich, eitrig geballt. Gaffky VI.

Verlauf: Anfangs rasche Besserung des Allgemeinbefindens. Vom 26. IX. ab subfebrile Temperaturen, welchen in den nächsten Tagen Fieber bis über 39° folgt. Puls 100. Allgemeinbefinden stark gestört. Es entwickelt sich ein mittelgrosses pleuritisches Exsudat rechterseits; absolute Dämpfung bis Angulus scapulae und 4. Rippe. Die Temperatur bleibt etwa 8 Tage auf dieser Höhe, fällt dann lytisch ab und ist vom 23. XII. ab immer normal. Spontane Resorption in $2^{1}/_{2}$ Monaten. Husten und Auswurf, in den ersten zwei Wochen nach der Pleuritisattacke vermehrt, nehmen stark ab. Rasche Rekonvaleszenz.

Am 31. III. 1903 Entlassung mit 7,2 kg Gewichtszunahme und sehr gutem Allgemeinbefinden. Kein Husten; Auswurf minimal, aber immer noch mit viel Tuberkelbazillen (G. VI). Lungenbefund mit Ausnahme der Pleuritisresiduen unverändert.

Weiterer Verlauf ungünstig. Zu Hause bald ein Rezidiv. Bei einer Umfrage Ende 1905 war Pat. bereits gestorben.

V. J. A., 24 J., Eisenbohrer. 23. III. bis 22. VIII. 1900. III. Stadium.

Keine Belastung. Erkrankte anfangs II. 1900 unter dem Bilde einer Influenza mit Husten, Auswurf, hohem Fieber. Stechen rechts. Lag 6 Wochen im Bett. Temperatur ging langsam zur Norm zurück.

Status beim Eintritt: Schlechter Ernährungszustand. Blasses Aussehen.

Rechte Lunge: Schall stark gedämpft bis Klavikula, leicht bis 2. Rippe. Hinten leicht relativ bis Spina scapulae, leicht bis Mitte Skapula. Über der Spitze broncho-vesikuläres Atmen. Vorn oben nach Husten spärliche, im 1. I.-K.-R. reichliche mittlere Rhonchi, spärliche tonlose bis unten. Hinten mässig viele knatternde Rhonchi bis Spina scapulae, spärliche bis Mitte Skapula, von Angulus scapula bis unten reichliche mittlere tonlose.

Linke Lunge: OB.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 104—120. Sputum reichlich, schleimigeitrig mit spärlichen Tuberkelbazillen (G. II).

Verlauf: Am 4. III., nach vorhergegangenem Seitenstechen, plötzlich Fieber bis 39,4. Puls 134. Schlechtes Allgemeinbefinden. Vermehrter Husten und Auswurf. Ursache ein rechtsseitiges erhebliches Exsudat; absolute Dämpfung bis Mitte Skapula und 5. Rippe. Herz nach links verdrängt; Spitzenstoss in der vorderen Axillarlinie. Lytischer Abfall der Temperatur; vom 20. IV. ab ist sie wieder dauernd normal. Das Exsudat resorbiert sich in etwa 8 Wochen. Das Allgemeinbefinden hebt sich rasch. Husten und Auswurf nehmen ab und sind Mitte Juli ganz verschwunden. Puls bis Mitte V. über 100, geht dann allmählich



bis auf 70 zurück. Am 28. VIII. Entlassung mit 4,6 kg Zunahme, voller Arbeitsfähigkeit und ohne alle Beschwerden. Lungenbefuud rechts gebessert: hinten von Angulus scapula bis unten keine Rhonchi mehr zu hören.

Weiteres Schicksal: Pat. hat seinen früheren Beruf als Eisenbohrer wieder aufgenommen. Blieb immer vollkommen arbeitsfähig. Nie Husten noch Auswurf.

Im Sommer macht er seit einigen Jahren anstrengende Bergtouren ohne Beschwerden. Der Lungenbefund hat sich nach der Kontrolluntersuchung vom 2. II. 1908, d. h. 7 1/2 Jahre später, noch weiter gebessert, indem rechts hinten unterhalb Spina die Rhonchi verschwunden sind.

VI. R. H., 30 J., Lehrer. 8. VIII. 1900 bis 18. X. 1900. II. Stadium.

Schwester an Phthise gestorben. Schwächliches Kind. Beginn der Erkrankung im Winter 1899/1900 mit Müdigkeit; öfters heiser. Seit V. 1900 Husten und Auswurf; 2mal leichte Hämoptoe. Stechen auf der linken Seite. Nachtschweisse. Fieber bis 40, das bei Bettruhe rasch auf subfebrile Werte abfällt.

Status beim Eintritt: Grazil gebaut. Sehr mager und blass. Brust rechts vorn abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: Über der Spitze Schallverkürzung und verschärftes Atmen.

Linke Lunge: Mässig starke Dämpfung bis Klavikula, leichte bis 2. Rippe. Hinten mässige Dämpfung bis Spina scapulae. Atmung vorn überall abgeschwächt vesikulär, mit hauchendem Exspirium bis Klavikula. Oben nach Husten mässig viele mittlere halbklingende Rhonchi bis Klavikula. Hinten Atmung abgeschwächt rauh bis Spina scapulae mit mässig vielen mittleren zähen Rhonchi.

Herz und Urin: OB. Temperatur erhöht. Puls 84—112 von geringer Füllung und Spannung, regelmässig. Sputum mittelreichlich eitrigschleimig. G. VIII.

Verlauf: Anfangs unregelmässiges Fieber mit Mittagssteigerungen bis 39,8; fällt nach einigen Tagen ab und bleibt subfebril. Das Allgemeinbefinden bleibt schlecht. Von Ende IX. ab wird die Temperatur normal und das Allgemeinbefinden etwas besser. Am 12. X. plötzlich hohes Fieber; es entwickelt sich rasch ein mittelgrosses pleuritisches Exsudat linkerseits; absolute Dämpfung bis Mitte Skapula. Pat. verliert den Kopf und verreist am 18. X. nach Hause in sehr schlechtem Zustand.

Weiteres Schicksal: Fieberte zu Hause noch bis Ende XII. Erholte sich dann rasch; Husten und Auswurf verschwanden bald. Nahm 15 kg an Gewicht zu. Anfangs III. begann er wieder mit dem Unterricht und ist seither stets arbeitsfähig und wohl geblieben. Die Kontrolluntersuchung vom 21. I. 1907, d. h. mehr als 6 Jahre später, ergab sehr guten Ernährungszustand, blühendes Aussehen. Lungenbefund gebessert, indem die Rhonchi über der linken Spitze vorn verschwunden, hinten spärlicher geworden sind.

VII. W. E., 36 J., Magaziner. 14. VI. 1902 bis 11. X. 1902. II. Stadium.

Seit 3 Jahren im Winter trockenen Husten; im Frühjahr 1902 besonders hartnäckig; dazu Dyspnoe, Stechen auf der Brust, Nachtschweisse, Abmagerung. Leichtes Fieber. Am 29. V. 1902 wurde vom Arzt Tuberkulose beider Spitzen konstatiert. Befund durch Röntgenaufnahme bestätigt.

Status beim Eintritt: Ziemlich starke Abmagerung. Schlechtes Aussehen. Grosse Herzdämpfung überschreitet den rechten Sternalrand um 3 cm.

Rechte Lunge: Leichte Dämpfung über der Spitze mit verschärftem Atmen und spärlichen mittleren tonlosen Rhonchi bis Spina scapulae und 2. Rippe.

Linke Lunge: Vorn leicht gedämpft bis 3. Rippe, dann rasch zunehmend und von der 4. Rippe an absolut. Hinten laut bis Mitte Skapula, dann rasch



zunehmende Dämpfung, die von Angulus scapulae an absolut ist, mit aufgehobenem Stimmfremitus. Vorn oben Atmung verschärft bis 3. Rippe, abwärts zunehmend abgeschwächt. Oben spärliche mittlere tonlose Rhonchi, im 1.—3. I.-K.-R. reichliche ebensolche, abwärts viele feine halbklingende. Hinten Atmung abgeschwächt rauh bis Mitte Skapula, leise bronchial bis Angulus scapulae, unten unhörbar. Oben besonders nach Husten spärliche mittlere tonlose Rhonchi bis Spina scapulae, ebensolche aber reichlicher bis Mitte Skapula, spärliche feine zähe bis unten.

Herz und Urin: OB. Leichtes Fieber. Puls 80—90. Viel Husten. Kein Auswurf.

Verlauf: Da das Exsudat nicht abnehmen wollte, am 9. VII. 2000 ccm klaren Serums durch Punktion entleert. Vom 11. VII. ab Temperatur dauernd normal. Der Husten nimmt stark ab und verschwindet bald ganz. Pat. erholt sich nun rasch. 11. X. entlassen als voll arbeitsfähig, mit 7,2 kg Zunahme und ohne jegliche Beschwerden. Lungenbefund rechts gleichgeblieben, links bedeutend gebessert: das abgeschwächte Atmen über der Spitze hat normalem Atmen Platz gemacht. Hinten sind die Rhonchi ganz verschwunden, vorn nur noch bis zur 2. Rippe zu hören.

Weiteres Schicksal: Pat. blieb immer voll arbeitsfähig und beschwerdefrei. War nach der Entlassung zuerst 6 Monate Ausläufer in einem Seidengeschäft und musste die Teppiche klopfen helfen. Nachher Wagenführer bei der Strassenbahn. Machte im Sommer 1903 14 Tage Militärdienst, da er die Ersatzsteuer nicht gern bezahlen wollte.

Kontrolluntersuchung am 19. IV. 1906, d. h. etwa 3½ Jahre später: Guter Ernährungszustand und Aussehen. Lungenbefund rechts gleichgeblieben, links weiter gebessert, indem nur noch über der Klavikula Rhonchi zu hören sind.

VIII. S. R., 30 J., Eisenfräser. 7. XII. 1901 bis 2. VIII. 1904. III. Stadium.

Erkrankte im September 1901 während des Militärdienstes mit Husten und Stechen links. Machte trotzdem den Dienst zu Ende und arbeitete zuhause noch 2 Wochen. Da der Husten sich nicht besserte, ging Pat. zum Arzt, der Lungentuberkulose konstatierte. Pat. war dann 2 Monate im Spital und hat sich etwas erholt.

Status beim Eintritt: Ordentlicher Ernährungszustand. Blasses Aussehen

Rechte Lunge: Spitze leicht gedämpft bis 2. Rippe und Spina scapulae; daselbst verschärftes Atmen und hinten oben nach Husten einige mittlere tonlose Rhonchi bis Spina scapulae.

Linke Lunge: Mittelstarke Dämpfung bis 4. Rippe, etwas zunehmend bis unten. Hinten mässig gedämpft bis Spina scapulae, leicht bis unten. Im 1. und 2. I.-K.-R. verschärftes Atmen, sonst vorn überall abgeschwächt vesikulär. Oben mit und ohne Husten mässig viele mittlere und grobe tonlose Rhonchi bis Klavikula; abwärts zahlreiche ebensolche bis unten. Hinten Atmung überall abgeschwächt vesikulär, stellenweise mit etwas bronchialem Beiklang. Spärliche mittlere tonlose Rhonchi bis Spina scapulae, abwärts zahlreiche mittlere und grobe tonlose Rhonchi bis unten.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 76—84. Sputum reichlich schleimigeitrig mit viel Bazillen (Gaffky VIII). Viel Husten.

Verlauf: Der Zustand bessert sich etwas bis Mitte Mai 1902; von da ab treten öfters subfebrile Temperaturen auf, der Puls steigt um 10 Schläge; Appetit und Gewicht nehmen ab. Auswurf vermehrt. Keine Änderung am objektiven Befund. Am 6., 9. und 12. VIII. Injektionen von 0,1, 0,2, 0,3 mg alten Koch-



schen Tuberkulins mit leichten Reaktionen. Am 13. VIII. plötzlich hohes Fieber bis 40,3. Puls 152. Entwickelung eines grossen linksseitigen Exsudates; absolute Dämpfung bis 2. Rippe und 5. Brustwirbel. Sehr elendes Allgemeinbefinden. Positive Diazoreaktion. Schwere Dyspnoe, darum am 3. IX. 1 l klares Serum durch die Punktion entleert, am 26. IX 2 l. Nach 10 Tagen gehen die schweren Erscheinungen etwas zurück; die Temperatur sinkt langsam und ist vom 12. IX. ab dauernd normal. Puls 108. Das Allgemeinbefinden bessert sich allmählich; Husten und Auswurf nehmen rasch ab, letzterer ist nur mehr schleimig und seit Mitte X. ohne Bazillen. Den Winter verbringt Pat. bei normaler Temperatur und ordentlichem Allgemeinbefinden; ermüdet wohl leicht und hat etwas Dyspnoe, aber weder Husten noch Auswurf. Das Exsudat steigt langsam wieder. Ende IV. 1903 ist der Schall von der 3. Rippe und Angulus scapulae ab absolut gedämpft (links). Eine Probepunktion ergibt Eiter; Bouillon und Agar bleiben steril. Am 4 V. 2600 ccm Eiter mit Potain entleert. Puls wird daraufhin langsamer, die Atmung freier, das Allgemeinbefinden besser. Vom 12. VI bis 22. XII. 1903 wird alle 4—6 Wochen der Eiter durch Punktion entleert und jeweilen 10 ccm Jodoformemulsion injiziert. Ende 1903 ist mit vielfachen Probepunktionen kein Eiter mehr nachweisbar. Pat. erholt sich langsam, und wird am 4. VIII. 1904 als bedeutend gebessert entlassen: Fühlt sich vollkommen kräftig. Hat 4,5 kg zugenommen. Minimes Morgensputum ohne Bazillen. Temperatur normal. Puls 90. Lungenbefund rechts gleichgeblieben; links gebessert, indem die groben Rhonchi über dem linken Unterlappen verschwunden sind.

Weiteres Schicksal: Blieb bis heute voll arbeitsfähig trotz vielen Kummers und sehr knappem Unterhalt. Kontrolluntersuchung am 26. X. 1906, d. h. $2^1/_4$ Jahre später: Gutes Aussehen; etwas mager. Spärlicher Auswurf ohne Bazillen. Lungenbefund wie bei der Entlassung.

IX. R. G., 43 J., Kaufmann. 8. VI. 1903 bis 17. XII. 1903. II. Stadium.

März 1903 Influenza. Im Anschluss daran immer Husten und Auswurf. Am 17. IV. vom Arzt beidseitiger Spitzenkatarrh diagnostiziert. Mitte V. leichte Hämoptoe. Subfebrile Temperatur.

Status beim Eintritt: Grazil. Mager. Blass.

Rechte Lunge: Mässig starke Dämpfung über der Spitze, abwärts leichte bis Angulus scapulae und 4. Rippe. Atmung vesiko-bronchial bis Klavikula, verschärft vesikulär bis unten. Oben nach Husten ziemlich spärliche feine halbklingende Rhonchi bis Klavikula, einige trockene bis 2. Rippe. Hinten Atmung broncho-vesikulär bis Spina scapulae, vesiko-bronchial bis Angulus scapulae, verschärft vesikulär bis unten. Oben ziemlich spärliche feine tonlose Rhonchi bis Mitte Skapula.

Linke Lunge: Spitze leicht gedämpft bis Spina scapulae und 3. Rippe mit abgeschwächtem Atmen. Vorn oben einige trockene Rhonchi bis Klavikula.

Herz und Urin: OB. Temperatur subfebril. Puls 76—84. Sputum reichlich, eitrig geballt. Gaffky VIII. Viel Husten.

Verlauf: Die Temperaturen bleiben subfebril; das Allgemeinbefinden stationär. Der Lungenbefund verschlimmert sich rechterseits, indem von Mitte Skapula bis unten spärliche tonlose Rhonchi auftreten. Ende VI. bildet sich ohne jeden Einfluss auf Puls, Temperatur und Allgemeinbefinden, bei der Untersuchung zufällig entdeckt, ein mittelgrosses Exsudat in der rechten Pleurahöhle. Es resorbiert sich langsam in etwa 3 Monaten. Die Temperaturen werden allmählich niedriger und sind vom VIII. an dauernd normal. Der Husten verschwindet anfangs IX.; der Auswurf nimmt stark ab.



Am 17. XII. 1903 Entlassung mit sehr gutem Allgemeinbefinden und 4,5 kg Zunahme, als voll arbeitsfähig. Auswurf minim, ohne Bazillen. Lungenbefund links wie anfangs; rechts sind nur noch ganz vereinzelte Rhonchi unterhalb Spina scapulae zu hören.

Weiteres Schicksal: Pat. war bis heute immer arbeitsfähig (Geschäftsführer in einem grossen Weisswarengeschäft); arbeitet täglich 8 Stunden im Bureau. Im Sommer jeweilen 4 Wochen Ferien. Etwas schleimiges Morgensputum ohne Bazillen. Letzte Kontrolluntersuchung am 12. VI. 1907, d. h. 2 $^1/_2$ Jahre nach der Entlassung: Guter Ernährungszustand. Gutes Aussehen. Lungenbefund: Links unverändert, rechts weiter gebessert, indem die Rhonchi unterhalb Spina scapulae und 3. Rippe verschwunden sind.

X. Schw. G., 24 J., Mechaniker. 19. XI. 1903 bis 28. I. 1905. III. Stadium.

Erblich belastet. Im Mai 1903 leichte Hämoptoe. Seit Juni 1903 zunehmende Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Starke Nachtschweisse. Stechen links auf der Brust. Fieber bis 39. Kam ins Spital und hat sich dort entfiebert.

Status beim Eintritt: Mittlerer Ernährungszustand. Blasses Aussehen.

Rechte Lunge: Schallverkürzung über der Spitze mit abgeschwächtem rauhem Atmen.

Linke Lunge: Schall relativ gedämpft bis Klavikula, leicht relativ bis unten. Hinten relativ gedämpft bis Spina scapulae, leicht relativ bis Mitte Skapula, leicht bis unten. Atmung vorn leise bronchial bis Klavikula, bronchovesikulär bis 4. Rippe, unten stark abgeschwächt vesikulär. Oben spärliche, nach Husten zahlreiche gut mittelblasige halbklingende Rhonchi bis Klavikula, zahlreiche mittlere tonlose bis 5. Rippe, spärliche ebensolche bis unten. Hinten Atmen leise vesiko-bronchial bis Spina scapulae, verschärft vesikulär bis unten. Oben nach Husten zahlreiche mittlere halbklingende Rhonchi bis Spina scapulae, mässig viele mittlere tonlose bis gut Mitte Skapula, vereinzelte bis Angulus scapulae.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 80—92. Sputum mittelreichlich, eitrig-schleimig. Gaffky VII. Viel Husten.

Verlauf: Husten und Auswurf nehmen stark ab. Pat. erholt sich gut in den ersten Wochen. Allmählich treten öfters subfebrile Temperaturen auf. Allgemeinbefinden verschlechtert sich. Vermehrter Auswurf. Über der rechten Spitze tritt deutliche Dämpfung und Rasseln auf. Eitriger Ausfluss aus dem Anus. Mitte VI. Fieber bis 38 mit Rötung und Schwellung des Dammes; rasche Perforation eines Abszesses mit Hinterlassung einer Mastdarmfistel. Nach deren Spaltung Temperatur normal und langsam Rekonvaleszenz. Am 22. XI. wieder Temperatursteigerung bis 37,5; kaum gestörtes Befinden. Es bildet sich ein kleines pleuritisches Exsudat rechterseits, das sich rasch resorbiert.

Am 28. I. 1905 entlassen mit ordentlichem Allgemeinbefinden. Puls und Temperatur normal. Auswurf minim, ohne Bazillen. Beschränkt arbeitsfähig. Lungenbefund gleichgeblieben. Die Mastdarmfistel sezerniert wieder etwas.

Weiteres Schicksal: Pat. arbeitete seither auf dem Bureau. Husten und Auswurf kamen bald wieder; in letzterem wurden wieder Bazillen gefunden. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich. Der Lungenbefund verschlimmerte sich linkerseits. Pat. machte darum im Sommer 1906 wieder eine Sanatoriumkur.

XI. F. Fr., 24 J., Schneiderin. 29. I. 1906 bis 25. VIII. 1906. II. Stadium.

Vater an Phthise gestorben. Seit einigen Jahren Stechen auf der linken Schulter. Seit Herbst 1905 auffallend blass; immer müde. Kein Husten.

Status beim Eintritt: Mittlerer Ernährungszustand. Sehr blass. Rechts vorn abgeflacht.



Rechte Lunge: OB.

Linke Lunge: Leichte Dämpfung bis Klavikula; Schallverkürzung bis 2. Rippe. Hinten leichte Dämpfung bis Mitte Skapula. Atmen vorn vesiko-bronchial bis Klavikula, leicht verschärft bis unten. Oben nach Husten ziemlich spärliche mittlere halbklingende Rhonchi, spärliche tonlose bis 3. Rippe. Hinten Atmen vesiko-bronchial bis Spina scapulae, abwärts verschärft vesikulär. Oben nach Husten mässig viele mittlere halbklingende Rhonchi bis Spina scapulae, spärliche tonlose bis Mitte Skapula.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 80—90. Sputum spärlich, schleimig-eitrig, ohne Bazillen.

Verlauf: Das Allgemeinbefinden bessert sich stark. Am 21. III. plötzlich Fieber bis 39. Puls 112; sehr schlechtes Befinden und Aussehen, starke Dyspnoe. Es entwickelt sich rasch ein grosses pleuritisches Exsudat linkerseits; absolute Dämpfung bis Mitte Skapula und 2. Rippe. Von Anfang IV. an lytischer Abfall der Temperatur und vom 18. IV. ab ist sie wieder völlig normal. Puls 96. Das Exsudat resorbiert sich spontan. Pat. erholt sich rasch wieder, und wird am 25. VIII. entlassen mit gutem Allgemeinbefinden und 4,5 kg Zunahme, als voll arbeitsfähig. Temperatur und Puls normal. Lungenbefund gebessert, indem die Rhonchi unterhalb Klavikula verschwunden sind; oben sind sie feiner und spärlicher geworden.

Weiterer Verlauf: Hat nach der Entlassung immer 7 Stunden täglich gearbeitet bei stets gutem Befinden und etwas steigendem Gewicht. Weder Husten noch Auswurf. Kontrolluntersuchung am 2. IX. 1907, d. h. 1 Jahr später: Lungenbefund noch weiter gebessert, indem die Rhonchi links hinten unterhalb Spina scapulae verschwunden sind.

XII. E. J., 19 J., Kaufmann. 30. IV. 1901 bis 22. X. 1901. II. Stadium.

Erkrankte im Januar 1901 mit Husten und Auswurf. Starke Störung des Allgemeinbefindens. Subfebrile Temperatur. Nachtschweisse. Im Februar öfters starke Hämoptoe. War 9 Wochen im Spital und hat sich etwas erholt.

Status beim Eintritt; Mittlere Konstitution. Ordentlicher Ernährungszustand. Links vorn abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: Schallverkürzung über der Spitze mit rauhem Atmen.

Linke Lunge: Vorn leichte Dämpfung bis 3. Rippe, hinten bis Angulus scapulae. Atmen überall abgeschwächt vesikulär. Vorn oben nach Husten spärliche mittlere tonlose Rhonchi bis Klavikula, mässig viele ebensolche bis 5. Rippe. Hinten nach Husten ziemlich reichliche gut mittelblasige halbklingende Rhonchi bis Spina scapulae, spärliche tonlose bis unten.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 90—112. Sputum mässig reichlich eitrig-schleimig. Gaffky II.

Verlauf: Das Allgemeinbefinden bessert sich. Der Puls bleibt frequent (bis 112). Am 2. VI. plötzlich Fieber bis 40. Puls 120. Schwere Störung des Allgemeinbefindens. Positive Diazoreaktion. Es entwickelt sich rasch ein mittelgrosses pleuritisches Exsudat linkerseits. Die Temperatur fällt nach 8 Tagen lytisch ab und ist von Ende VI. an wieder normal. Der Puls überschreitet 92 nicht mehr und sinkt langsam weiter bis auf 80. Husten und Auswurf, vorübergehend vermehrt, nehmen rasch ab. Pat. erholt sich schnell. Entlassen am 22. X. 1901 als voll arbeitsfähig mit 15 kg Gewichtszunahme. Weder Husten noch Auswurf. Lungenbefund rechts gleichgeblieben; links sind unterhalb Klavikula und Spina scapulae keine Rhonchi mehr zu hören.



Weiteres Schicksal: Hat nach der Entlassung wieder auf dem Bureau gearbeitet bei bestem Wohlbefinden. Im Frühling 1903 plötzlich leichte Hämoptoe. Lag 3 Wochen im Bett ohne Fieber. In den folgenden 2 Jahren immer 1—2mal leichte Hämoptoe, aus der sich Pat. wegen seines guten Allgemeinbefindens nichts machte. Seit dem Sommer 1905 keine Hämoptoe mehr. Kontrolluntersuchung am 6. I. 1907, d. h. 5 1/4 Jahre nach der Entlassung: Sehr guter Ernährungszustand. Lungenbefund: Rechts unverändert; links sind die verschwunden gewesenen Rhonchi überall wieder zu hören, stellenweise etwas zahlreicher. Pat. machte darum wieder eine 5monatliche Kur im Sanatorium durch. Es fanden sich keine Tuberkelbazillen im Auswurf. Wurde als voll arbeitsfähig entlassen.

XIII. B. A., 30 J., Kaufmann. 12. VIII. 1902 bis 7. II. 1903. II. Stadium.

Vor 1 Jahr seröse Pleuritis links. Seit Juni 1902 Husten und Auswurf. Leichte Hämoptoe. Kein Fieber. Allgemeinbefinden wenig gestört.

Status beim Eintritt: Graziler, etwas magerer, blasser Mann. Linke Seite abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: Über der Spitze leises rauhes Atmen.

Linke Lunge: Schall leicht relativ gedämpft bis Klavikula, abwärts leicht bis 4. Rippe. Hinten leichte Dämpfung bis Spina scapulae und von Mitte Skapula bis unten. Atmen verschärft vesikulär bis Klavikula, abgeschwächt vesikulär bis unten. Auf der ganzen Seite nach Husten spärliche feine tonlose Rhonchi; im 3. und 4. I.-K.-R. reichlichere mittelblasige halbklingende. Hinten Atmen verschärft vesikulär bis Mitte Skapula, leicht abgeschwächt bis unten. Von Spina scapulae bis Mitte Skapula ziemlich spärliche mittelblasige halbklingende Rhonchi.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 80—96. Sputum spärlich, schleimig-eitrig. Gaffky VIII. Viel Husten.

Verlauf: Pat. macht rasche Fortschritte. Der Auswurf verschwindet fast ganz. Am 17. XII. akute Pleuritis rechts mit Fieber bis 38,6. Puls 100; mittelgrosses Exsudat, das sich rasch resorbiert. Lytischer Temperaturabfall, und vom 16. I. ab ist sie wieder dauernd normal. Am 7. II. 1903 verlässt Pat. auf eigenen Wunsch die Anstalt: Allgemeinbefinden ordentlich. Gewicht ist auf die Eintrittsziffer gesunken. Sputum sehr spärlich, enthält aber noch Tuberkelbazillen. Lungenbefund: Die Rhonchi sind links spärlicher als beim Eintritt.

Weiteres Schicksal: Pat. blieb etwa 2 Jahre arbeitsfähig. Starb dann an Diphtherie.

XIV. L. S., 23 J., Haushaltungslehrerin. 22. V. 1902 bis 27. X. 1902. III. Stadium.

Im Januar 1901 Heiserkeit; bald darauf hartnäckiger trockener Husten. Seit dem März hohes Fieber.

Status beim Eintritt: Mittlerer Ernährungszustand. Blass. Rechte Seite schleppt nach.

Rechte Lunge: Oben Schall stark gedämpft mit Tympanie ohne Schallwechsel bis Klavikula und Spina scapulae, abwärts abnehmende Dämpfung bis unten vorn wie hinten. Vorn Bronchialatmen mit groben knarrenden Rhonchi bis 3. Rippe, abwärts spärliche mittlere tonlose Rhonchi bis unten. Hinten amphorisches Atmen bis Spina scapulae, mit mässig vielen groben knatternden Rhonchi. Von Spina scapulae bis Angulus scapulae broncho-vesikulär mit vielen mittleren halbklingenden Rhonchi; einige tonlose bis gut Angulus scapulae.

Linke Lunge: Leichte Dämpfung über der Spitze mit rauhem Atmen; hinten oben einige trockene Rhonchi bis gut Spina scapulae.

Herz: OB. Urin: Positive Diazoreaktion. Temperatur subfebril mit Abendsteigerungen bis 38. Puls 96—108. Sputum reichlich schleimig-eitrig. Gaffky VIII.

Verlauf: Unter andauernden leichten Temperaturerhöhungen bleibt das Allgemeinbefinden stationär; langsam Verschlimmerung des Lungenbefundes rechterseits. Am 19. IX. 1902 plötzlich Fieber bis 40, Puls 136. Sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Es entwickelt sich ein rechtsseitiges pleuritisches Exsudat; absolute Dämpfung bis 4. Rippe und 6. Brustwirbel. Das Fieber bleibt hoch (zwischen 39 und 40), der Puls über 110. Husten und Auswurf nehmen stark zu. Pat. fühlt sich sehr elend. Der tuberkulöse Prozess verschlimmert sich auf beiden Seiten. Pat. wird wegen schlechter Prognose am 27. X. 1902 entlassen. Zuhause bald Exitus.

XV. W. J., 20 J., Kommis. 19. V. 1903 bis 13. VIII. 1904. II. Stadium.

Vater an Phthise gestorben. Ende April 1903 Stechen links auf der Brust; kurz darauf Husten, Auswurf und leichtes Fieber. Starke Müdigkeit und Abmagerung.

Status beim Eintritt: Mager. Blass. Linke Seite etwas abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: Spitze leicht gedämpft bis Klavikula und Spina scapulae mit abgeschwächtem rauhem Atmen.

Linke Lunge: Vorn leichte Dämpfung bis unten, hinten bis Spina scapulae. Atmen über der Spitze abgeschwächt rauh. Vorn oben mässig viele grobe tonlose Rhonchi bis Klavikula, im 1. I.-K.-R. zahlreiche feine, von da bis unten spärliche mittlere, alles nur nach Husten. Hinten nach Husten mässig viele gut mittelblasige bis Spina scapulae, spärliche feinere bis Angulus scapulae.

Herz und Urin: OB. Temperatur subfebril. Puls 92—114, klein. Sputum spärlich schleimig-eitrig. Gaffky VI.

Verlauf: Anfangs keine Änderung; erst gegen November wird die Temperatur normal und das Allgemeinbefinden etwas besser. Der Puls bleibt hoch, um 100. Lungenbefund stationär. Im Winter Heiserkeit: Infiltration beider Stimmbänder und der Hinterwand mit baldiger Ulzeration. Anfangs 1904 wieder subfebrile Temperatur, mehr Husten und Auswurf. In der linken Spitze beginnende Kavernenbildung. Am 17. III. plötzlich Fieber bis 40. Puls 124. Positive Diazoreaktion. Sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Es entwickelt sich rasch ein linksseitiges Pleuraexsudat; absolute Dämpfung bis 3. Rippe und Angulus scapulae. Pat. fühlt sich sehr elend; hat Dyspnoe; bricht alles. Starker Kräftezerfall. Mitte IV. ist die Temperatur wieder auf subfebrile Höhe gesunken. Puls um 104. Husten und Auswurf haben stark abgenommen. Doch treten nun auch über der rechten Spitze Rhonchi auf. Von Juni an ist die Temperatur etwas höher, der Puls steigt auf 120 und es erfolgt rasche Verschlimmerung der Lungen beiderseits; in der linken Spitze entsteht eine grosse Kaverne; über dem ganzen rechten Oberlappen treten Rhonchi auf. Die Ulzerationen im Larynx haben sich ausgedehnt. Pat. will absolut nach Hause (13. VIII), wo er im folgenden Monat stirbt.

XVI. A. G., 30 J., Bäcker. 26. VII. 1906 bis 3. V. 1907. II. Stadium.

Erkrankte im Februar 1906 mit Husten und Auswurf, die bestehen blieben. Am 26. Juni starke Hämoptoe. Temperatur von da ab subfebril. Hie und da Nachtschweisse.

Status beim Eintritt: Grazil. Mager. Sehr blass.

Rechte Lunge: Hinten oben leichte Dämpfung bis Spina scapulae. Atmen über der Spitze verschärft.



Linke Lunge: Vorn leicht relativ gedämpft bis Klavikula, leicht bis unten. Hinten relativ gedämpft bis Spina scapulae, leicht relativ bis Mitte Skapula, leicht bis Angulus scapulae. Atmen vorn vesiko-bronchial bis 2. Rippe, verschärft vesikulär bis unten. Oben nach Husten mässig viele mittlere halbklingende Rhonchi bis 2. Rippe, spärliche tonlose bis 3. Rippe, sehr spärliche bis 4. Rippe. Hinten Atmen broncho-vesikulär bis Mitte Skapula, vesiko-bronchial bis Angulus scapulae, verschärft vesikulär bis unten. Oben nach Husten ziemlich viele mittlere und grobe tonlose Rhonchi bis Spina scapulae, ebensolche halbklingende bis Mitte Skapula, mässig viele tonlose bis Angulus scapulae.

Herz und Urin: OB. Temperatur subfebril. Puls 88—100. Sputum spärlich eitrig. Gaffky VII.

Verlauf: Temperatur wird rasch normal. Puls bleibt etwas frequent. Allgemeinbefinden bessert sich rasch. Ende I. subfebrile Temperaturen; pleuritisches Reiben rechts hinten unten, bald darauf geringes Exsudat. Die Temperatur behält die Neigung zu subfebrilen Erhebungen. Am 1. III. Fieber bis 38,7. Das Exsudat steigt bis 5. Rippe und Mitte Skapula. Allgemeinbefinden verschlimmert sich. Es tritt im 2. I.-K.-R. rechts Rasseln auf. Seit dem 20. III. Temperatur immer um 39. Puls über 100. Rasche Verschlimmerung des tuberkulösen Prozesses linkerseits. Pat. wird am 30. V. als verschlimmert entlassen und war seither immer zu Hause als vollkommen arbeitsunfähig.

XVII. J. J., 39 J., Eisenfräser. 25. II. 1905 bis 12. IV. 1905 (†). II. Stadium.

Im September 1904 Stechen auf der linken Seite. Bald darauf Husten und Auswurf; die seit Dez. 1904 stark zunahmen. Nachtschweisse.

Status beim Eintritt: Guter Ernährungszustand. Blasses Aussehen. Linke Seite abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: OB.

Linke Lunge: Vorn leichte Dämpfung bis 4. Rippe, hinten bis Spina scapulae. Atmen vorn abgeschwächt vesikulär bis 5. Rippe, mit spärlichen nach Husten mässig vielen mittleren tonlosen Rhonchi. Hinten Atmen abgeschwächt rauh bis Spina scapulae, abgeschwächt rein bis Mitte Skapula, verschärft vesikulär bis Angulus scapulae. Oben spärlich, nach Husten mässig viele gut mittelblasige tonlose Rhonchi bis Mitte Skapula, abwärts nach Husten einige mittlere tonlose bis Angulus scapulae.

Herz und Urin: OB. Temperatur subfebril mit einzelnen Abendsteigerungen über 38. Puls 82—96. Sputum reichlich, schleimig-eitrig. Gaffky IX.

Verlauf: Nach 3 Wochen Bettruhe ist die Temperatur normal. Ganz zufällig wird am 28. III. bei der monatlichen Untersuchung ein kleines pleuritisches Exsudat links hinten entdeckt, das sich ganz unbemerkt gebildet hatte. Am 2. IV. plötzlich totale Heiserkeit, die bestehen bleibt. Laryngoskopischer Befund: Rötung der ganzen Kehlkopfschleimhaut. Linkes Stimmband durch Ulzerationen zerstört. Seither wieder subfebrile Temperaturen. Puls immer über 100. Positive Diazoreaktion. Rasche Verschlimmerung des Lungenbefundes linkerseits. Die Ulzerationen im Kehlkopf greifen rasch um sich. Am 10. IV. steigt die Temperatur bis gegen 39 und bleibt auf dieser Höhe. Es treten Fieberdelirien auf. Der Puls wird immer frequenter, ist um 140. Am 12. IV. ganz plötzlich Exitus.

XVIII. T. A., 24 J., Seidenwinderin. 22. VI. 1904 bis 13. II. 1905. III. Stadium.

Erkrankte im Januar 1904 mit Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Bald darauf Husten mit reichlichem Auswurf. Leichte Dyspnoe und Heiserkeit.

Status beim Eintritt: Sehr schlechter Ernährungszustand. Blass. Rechts vorn abgeflacht.

Rechte Lunge: Vorn relativ gedämpft mit etwas Tympanie ohne Schallwechsel bis 2. Rippe, leicht relativ gedämpft bis unten. Hinten lauter Schall. Atmen vesiko-bronchial bis 2. Rippe, verschärft vesikulär bis 4. Rippe. Nach Husten mässig viele grobe halbklingende Rhonchi bis Klavikula, spärliche tonlose bis 3. Rippe, vereinzelte tonlose bis 5. Rippe. Hinten Atmen broncho-vesikulär bis Spina scapulae, verschärft vesikulär bis unten. Nach Husten mässig viele grobe halbklingende Rhonchi bis Spina scapulae, spärliche mittlere tonlose bis unten.

Linke Lunge: Schall laut. Atmen verschärft vesikulär bis 4. Rippe mit spärlichen mittleren tonlosen Rhonchi. Hinten Atmen verschärft vesikulär bis Angulus scapulae, abgeschwächt vesikulär bis unten. Nach Husten einzelne mittlere tonlose Rhonchi bis Spina scapulae, spärliche ebensolche von Angulus scapulae bis unten.

Herz und Urin: OB. Temperatur subfebril. Puls 88—99. Sputum reichlich eitrig. Gaffky VII.

Verlauf: Nach 1 Monat ist die Temperatur normal geworden. Puls nie unter 92. Allgemeinbefinden stationär. Von Anfang IX. an langsame Besserung des Kräftezustandes; Husten und Auswurf nehmen etwas ab und seit Anfang X. befindet sich Pat. recht wohl. Ende X. nach vorhergegangenem Stechen rechts plötzlich Fieber bis 39,3. Puls 112. Schlechtes Allgemeinbefinden. Es entwickelt sich rasch ein mittelgrosses pleuritisches Exsudat rechterseits; absolute Dämpfung bis Mitte Skapula und 5. Rippe. Die Temperatur bleibt etwa 14 Tage auf dieser Höhe, fällt dann lytisch ab und ist vom 25. XI. ab wieder normal. Puls immer über 100. Erholt sich rasch von der Pleuritisattacke. Husten und Auswurf verschwinden bald, nachdem in letzterem die Bazillen schon vorher nicht mehr nachzuweisen waren. Am 15. II. 1905 wird Pat. entlassen in ordentlichem Ernährungszustand, mit gutem Befinden, als beschränkt arbeitsfähig. Puls um 100. Lungenbefund: Rechts sind die Rhonchi überall spärlicher geworden, die groben über der Spitze haben mittelblasigen Platz gemacht. Links sind keine Rhonchi mehr zu hören.

Weiteres Schicksal: Hat nach der Entlassung immer die Hausgeschäfte besorgt. Wurde leichter müde als früher, aber war sonst immer wohl. Im März 1906 normale Geburt. Stand nach 12 Tagen wieder auf. Hat das Kind selbst gepflegt. Temperatur immer normal. Kontrolluntersuchung im Juli 1906, d. h. 1¼ Jahre nach der Entlassung, zu der die Pat. von Wald aus zu Fuss kam (1 Stunde bergauf): Gewicht wie bei der Entlassung. Lungenbefund rechts gleichgeblieben, links sind die gleichen Rhonchi wie beim Eintritt 1904 wieder zu hören, vielleicht etwas zahlreicher. Pat. machte darum eine 3 monatliche Kur hier durch. Seither hat sie wieder immer ohne Beschwerden gearbeitet. Die Bazillen blieben aus dem (minimen) Auswurf verschwunden.

XIX. L. S., 34 J., Hausfrau. 25. I. 1902 bis 25. VII. 1902. II. Stadium.

Hereditär belastet. Erkrankte vor 1 Jahr mit heftigem Husten und reichlichem Auswurf; später Heiserkeit. Starke Gewichtsabnahme.

Status beim Eintritt: Stark abgemagert. Blass. Gravida im 3. Monat. Brust rechts vorn abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: Spitze leicht gedämpft bis Klavikula und Spina scapulae. Vorn oben abgeschwächtes Atmen und mässig viele mittlere etwas konsonierende

Rhonchi bis 2. Rippe, spärliche solche bis 5. Rippe. Hinten mässig viele mittlere halbklingende Rhonchi bis Mitte Skapula, abwärts spärliche feine tonlose bis Angulus scapulae.

Linke Lunge: Vorn leichte Dämpfung bis Klavikula mit verschärftem Atmen und spärlichen mittleren tonlosen Rhonchi bis 2. Rippe. Hinten verschärftes Atmen mit spärlichen mittleren tonlosen Rhonchi bis Mitte Skapula.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 80—92. Kein Auswurf. Kein Husten.

Verlauf: Leichte Besserung des Allgemeinbefindens. Da Pat. gravida ist (letzte Menses Ende Nov. 1901), soll der Abort eingeleitet werden; doch sind die Temperaturen in den nächsten Wochen ab und zu subfebril. Am 24. III. 1902 plötzlich Fieber bis 39,2. Puls 108. Starke Störung des Allgemeinbefindens. Es entwickelt sich rasch ein seröses Exsudat rechterseits bis Mitte Skapula. Die Temperatur geht lytisch hinunter und ist vom 5. IV. ab dauernd vollkommen normal. Pat. erholt sich nun rasch. Vom 5. V. bis 6. VI. ist sie in Zürich in der Frauenklinik, wo die künstliche Frühgeburt eingeleitet wird, was glatt von statten geht. Dann bleibt sie im Sanatorium bis zum 25. VII. Beim Austritt fühlt sich Pat. vollkommen gesund; sieht sehr gut aus, hat 10,7 kg zugenommen. Ist voll arbeitsfähig. Lungenbefund: Links wie anfangs, rechts Rhonchi etwas spärlicher und unterhalb der 3. Rippe keine mehr.

Weiteres Schicksal: Besorgte ganz allein daheim die Haushaltung (mit drei Kindern), daneben noch eine Wäscherei und blieb immer vollkommen arbeitsfähig und beschwerdefrei. Machte eine Kropfoperation durch mit guter Rekonvaleszenz. Kontrolluntersuchung am 17. I. 1907, d. h. 4 1/2 Jahre später: Guter Ernährungszustand. Lungenbefund: Links wie bei der Entlassung, rechts ebenso, nur sind die Rhonchi unterhalb der 3. Rippe wieder zu hören.

XX. D. G., 20 J., Pferdeknecht. 4. V. 1900 bis 17. IX. 1900. II. Stadium.

Vater an Phthise gestorben. Erkrankte anfangs III. 1900 mit Fieber, Heiserkeit, Husten. Stechen links, leichten Nachtschweissen. Subfebrile Temperaturen. Viel Auswurf.

Status beim Eintritt: Mittlerer Ernährungszustand. Linke Brustseite schleppt nach.

Rechte Lunge: Schall relativ gedämpft bis Klavikula, leicht bis 2. Rippe. Hinten leichte Dämpfung bis Mitte Skapula. Atmen über der Spitze abgeschwächt vesikulär. Über der Klavikula reichliche mittlere zähe, etwas konsonierende Rhonchi; im 1. und 2. I.-K.-R. mässig viele mittlere tonlose. Hinten mässig viele mittlere knatternde Rhonchi bis Spina scapulae; spärliche trockene bis Mitte Skapula.

Linke Lunge: Schall leicht gedämpft bis Klavikula. Traubescher Raum gedämpft tympanitisch. Hinten Schall leicht gedämpft bis Spina scapulae, laut bis Mitte Skapula, dann zunehmend gedämpft, von Angulus scapulae bis unten absolut werdend mit fehlendem Stimmfremitus. Atmen über der Spitze abgeschwächt rauh. Links hinten unten stark abgeschwächt vesikulär. Vorn oben spärliche gut mittelblasige halbklingende Rhonchi bis 2. Rippe; im 2. I.-K.-R. pleuritisches Reiben. Hinten spärliche gut mittelblasige halbklingende Rhonchi bis Spina scapulae.

Herz und Urin: OB. Temperatur subfebril. Puls 110—112. Sputum reichlich, eitrig-schleimig. Gaffky VIII.

Verlauf: Nach 6 Tagen dauernde Entfieberung. Puls 80—100. Husten und Auswurf nehmen rasch ab und sind Ende Juni ganz verschwunden. Pat. erholt sich nun rasch. Von Ende Juli ab arbeitet er täglich 2 Stunden auf dem Gute ohne Beschwerden. Entlassung am 17. IX.: Blühendes Aussehen. 10,6 kg Zunahme. Sehr gutes Befinden. Voll arbeitsfähig. Lungenbefund: Rechts gleichgeblieben, links bedeutend gebessert, indem die Dämpfung über der linken Spitze sich fast ganz aufgehellt hat, die Rhonchi vorn verschwunden, hinten spärlicher geworden sind.

Weiteres Schicksal: Pat. hat nach der Entlassung wieder immer als Pferdewärter beim Militär gearbeitet. Fühlte sich immer vollkommen wohl. Hie und da etwas Husten, kein Auswurf. Seit Dezember 1907 etwas mehr Husten. Kontrolluntersuchung vom 23. II. 1908, d. h. 7 1/4 Jahre nach der Entlassung: Guter Ernährungszustand. Lungenbefund: Rechts gleichgeblieben, links sind die verschwunden gewesenen Rhonchi überall wieder zu hören und im 3. u. 4. I.-K.-R. sind neue dazugekommen. Es wird Sanatoriumkur empfohlen.

XXI. T. A., 29 J., Kaufmann. 29. IV. 1905 bis 6. XI. 1905. III. Stadium.

Mutter an Phthise gestorben. Seit dem 14. Jahre häufig fieberhafte Katarrhe. Im Juni 1902 leichte Hämoptoe; seither immer Husten und Auswurf in steigendem Maasse, mit Nachtschweissen und gestörtem Allgemeinbefinden. Vom 14. III. 1903 bis 9. III. 1904 war Pat. hier in der Anstalt wegen Lungen- und Kehlkopftuberkulose (III. Stadium). Er erholte sich sehr langsam, konnte aber nach 1 Jahr mit beschränkter Arbeitsfähigkeit entlassen werden; der Auswurf enthielt noch viel Bazillen. Besorgte leichte Bureauarbeit. Januar 1905 Fieber, vermehrter Husten und Auswurf. Dyspnoe. Starke Abmagerung.

Status beim 2. Eintritt: Schlechter Ernährungszustand. Sehr blass. Linke Seite abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: Leichte Dämpfung bis 2. Rippe und Spina scapulae. Atmen verschärft vesikulär bis 3. Rippe, leicht abgeschwächt bis unten. Oben nach Husten spärliche mittlere tonlose Rhonchi bis Klavikula, mässig viele ebensolche bis unten. Hinten abgeschwächtes Atmen bis Mitte Skapula. Oben nach Husten spärliche mittlere etwas konsonierende Rhonchi bis Angulus scapulae.

Linke Lunge: Schall relativ gedämpft mit Tympanie ohne Schallwechsel bis 2. Rippe, abwärts stark gedämpft bis 4. Rippe. Hinten relativ gedämpft bis Spina scapulae, leicht bis unten. Atmen laut broncho-vesikulär bis Klavikula, bronchial bis 3. Rippe, vesiko-bronchial bis 5. Rippe, stark abgeschwächt vesikulär bis unten. Oben nach Husten spärliche mittlere halbklingende Rhonchi bis Klavikula, ziemlich reichliche feine klingende bis 4. Rippe, spärlich tonlose bis unten. Hinten Atmen broncho-vesikulär bis Angulus scapulae, vesiko-bronchial bis unten. Nach Husten mässig viele grobe halbklingende Rhonchi bis Mitte Skapula. Von da bis unten pleuritisches Reiben.

Herz und Urin: OB. Temperatur subfebril. Puls 92—102. Sputum reichlich eitrig-schleimig. Gaffky VI.

Verlauf: Die Temperatur bleibt subfebril; das Allgemeinbefinden schlecht. Am 1. IV. plötzlich Fieber bis 38,4. Puls 110. Ursache ein linksseitiges pleuritisches Exsudat, das bis Mitte Skapula steigt. Die Temperatur ist von Ende Juni an wieder subfebril. Puls bleibt über 100. Langsame Verschlechterung des Lungenbefundes beiderseits. Pat. wird am 6. XI. als verschlimmert entlassen und macht bald Exitus.

XXII. K. K., 35 J., Hausfrau. 15. XI. 1898 bis 1. II. 1899 (†). III. Stadium.



Mutter an Phthise gestorben. Im Oktober 1897 Husten und Auswurf. Vier Monate zur Kur in Gersau. Nur vorübergehende Besserung.

Status beim Eintritt: Mittlerer Ernährungszustand. Blass. Rechte Seite schleppt nach.

Rechte Lunge: Schall stark gedämpft mit Tympanie und Schallwechsel bis 2. Rippe. Im 2. und 3. I.-K.-R. lauter tympanitischer Schall. Hinten stark gedämpft bis Spina scapulae, relativ gedämpft bis Mitte Skapula, abnehmend bis unten. Vorn oben amphorisches Atmen mit reichlichen groben klingenden Rhonchi bis 2. Rippe; verschärft vesikulär bis unten mit mässig vielen groben halbklingenden Rhonchi bis 4. Rippe. Hinten Bronchialatmen bis Spina scapulae mit zahlreichen groben halbklingenden Rhonchi; zahlreiche grobe tonlose bis Angulus scapulae, zahlreiche mittlere tonlose bis unten.

Linke Lunge: Lauter Perkussionsschall. Vorn vesiko-bronchiales Atmen bis 2. Rippe. Von Klavikula bis 4. Rippe mässig viele halbklingende mittelblasige Rhonchi, im 4. I.-K.-R. klingende ebensolche.

Herz und Urin: OB. Unregelmässiges Fieber bis 38,7. Puls 100—120. Sputum reichlich, eitrig geballt. Gaffky VII.

Verlauf: Ende XI. pleuritisches Reiben links hinten. Allgemeinbefinden bleibt schlecht. Am 20. I. plötzlich 39,5. Puls 134; akute Infiltration des rechten Unterlappens. Die Temperatur bleibt auf dieser Höhe. Am 26. I. Puls auf 160. Atmung 42. Ursache ein rechtsseitiges pleuritisches Exsudat bis Angulus scapulae Wegen Dyspnoe 1000 ccm Serum durch Punktion entfernt. Unter zunehmender Dyspnoe und Cyanose Exitus am 1. II.

XXIII. F. G., 35 J., Schlosser. 13. XI. 1903 bis 21. III. 1904. III. Stadium.

April 1902 hohes Fieber, viel Husten und Auswurf. Spontane Besserung. Im Februar 1903 dasselbe Bild, dazu starke Nachtschweisse.

Status beim Eintritt: Abgemagert. Blass.

Rechte Lunge: Schall leicht relativ gedämpft bis Klavikula, leicht bis 2. Rippe. Hinten leicht relativ bis Mitte Skapula, leicht bis Angulus scapulae. Atmen vesiko-bronchial bis Klavikula, verschärft vesikulär bis 3. Rippe. Nach Husten mässig viele mittlere halbklingende Rhonchi bis Klavikula, spärliche zähe tonlose bis 3. Rippe. Hinten vesiko-bronchial bis Spina scapulae, verschärft vesikulär bis Angulus scapulae. Nach Husten ziemlich viele mittlere und grobe halbklingende Rhonchi bis Spina scapulae, mässig viele mittlere tonlose bis Mitte Skapula.

Linke Lunge: Schall relativ gedämpft bis 2. Rippe, leicht bis unten. Hinten relativ bis Mitte Skapula, leicht relativ bis unten. Atmen vesiko-bronchial bis 2. Rippe. Mit und ohne Husten ziemlich viele mittlere bis grobe halbklingende Rhonchi bis Klavikula; sehr viele mittlere und grobe klingende Rhonchi bis 3. Rippe, mässig viele mittlere halbklingende bis unten. Hinten Atmen broncho-vesikulär bis Spina scapulae, vesiko-bronchial bis Mitte Skapula. Nach Husten mässig viele gut mittelblasige halbklingende Rhonchi bis gut Mitte Skapula, spärliche mittlere tonlose bis unten.

Herz und Urin: OB. Temperatur subfebril. Puls 90—100. Sputum mittelreichlich schleimig-eitrig. Gaffky VII.

Verlauf: In den nächsten Wochen leichte Besserung des Allgemeinbefindens; Temperatur wird normal. Am 19. XII. 1903 plötzlich Fieber bis 39,3. Puls 108. Es entwickelt sich ein mittelgrosses pleuritisches Exsudat rechterseits. Vom 2. I. 1904 ab wieder subfebrile Temperaturen, die aber bestehen bleiben.



Puls 90. Husten und Auswurf nehmen zu. Von Ende II. an ist der Puls immer über 100. Rasche Verschlimmerung des tuberkulösen Prozesses auf beiden Seiten. Pat. wird als verschlimmert entlassen und macht bald zu Hause Exitus.

XXIV. C. E., 18 J., Weissnäherin. 15. VII. 1903 bis 29. XI. 1903. III. Stadium.

War 1899 vier Monate im Sanatorium wegen rechtsseitigen Spitzenkatarrhs. Als bedeutend gebessert entlassen. Hat nachher 10—11 Stunden täglich als Weissnäherin gearbeitet. Im März 1903 akuter Magendarmkatarrh. Seither viel Husten und Auswurf. Leichtes Fieber. Stechen links. Appetitlosigkeit.

Status beim Eintritt: Grazil. Stark abgemagert. Blass. Linke Seite abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: Leichte Dämpfung bis 2. Rippe, hinten leicht relative bis Mitte Skapula. Atmen broncho-vesikulär bis 2. Rippe, verschärft vesikulär bis 4. Rippe. Oben spärliche, nach Husten ziemlich viele mittlere halbklingende Rhonchi bis 2. Rippe, tonlose ebensolche bis 4. Rippe. Hinten broncho-vesikuläres Atmen bis Spina scapulae, verschärft vesikulär bis Angulus scapulae. Nach Husten mässig viele mittlere tonlose Rhonchi bis Spina scapulae, abwärts feinere bis Angulus scapulae.

Linke Lunge: Relativ gedämpft bis 2. Rippe, leicht bis unten. Hinten leicht relativ bis Mitte Skapula. Atmen bronchial bis 2. Rippe, broncho-vesikulär bis 3. Rippe, vesiko-bronchial bis 4. Rippe. Nach Husten ziemlich viele grobe halbklingende Rhonchi bis 3. Rippe, spärliche tonlose bis unten. Hinten Atmen broncho-vesikulär bis Spina scapulae, vesiko-bronchial bis Mitte Skapula, verschärft vesikulär bis Angulus scapulae. Nach Husten zahlreiche grobe halbklingende Rhonchi bis Spina scapulae, abwärts mässig viele feinere bis Angulus scapulae, einige leise bis unten.

Herz und Urin: OB. Temperatur um 38. Puls 110--120. Sputum spärlich schleimig-eitrig. Gaffky X.

Verlauf: Die Temperatur bleibt subfebril mit einzelnen Mittagsteigerungen bis 38,2. Am 28. VII. heftiges Stechen links, am folgenden Tag Fieber bis 39,6. Puls 130. Es entwickelt sich ein grosses pleuritisches Exsudat linkerseits; absolute Dämpfung bis Mitte Skapula und 4. Rippe. Pat. fühlt sich sehr elend. Die Temperatur geht nach 10 Tagen etwas zurück, doch bleiben erhöhte Mittag- und Abendtemperaturen bis 38,5, Puls 120—128. Husten und Auswurf nehmen zuerst rasch ab, bald aber wieder zu. Langsamer Verfall der Pat. Der Lungenbefund verschlimmert sich auf beiden Seiten, besonders rechts. Wegen schlechter Prognose am 29. XI. 1903 nach Hause entlassen; dort bald Exitus.

XXV. G. G., 16 J. 4. VII. 1906 bis 8. XII. 1906. III. Stadium.

Erkrankte im Herbst 1905 mit Husten und Auswurf, die sich langsam steigerten. Seit Frühjahr 1906 Nachtschweisse und schlechtes Allgemeinbefinden.

Status beim Eintritt: Grazil. Abgemagert. Sehr blass. Linke Seite abgeflacht und nachschleppend.

Rechte Lunge: Leichte Dämpfung bis Klavikula, Schalldifferenz bis unten. Hinten leichte Dämpfung bis unten. Atmen vesiko-bronchial bis Klavikula, verschärft vesikulär bis unten. Nach Husten spärliche mittlere tonlose Rhonchi bis 2. Rippe, vereinzelte bis unten. Hinten Atmen vesiko-bronchial bis Spina scapulae, laut bronchial bis Mitte Skapula, vesiko-bronchial bis Angulus scapulae. Oben spärliche, nach Husten mässig viele mittlere halbklingende Rhonchi bis Spina scapulae, klingende ebensolche bis Mitte Skapula, spärliche tonlose bis Angulus scapulae, vereinzelte bis unten.



Linke Lunge: Relativ gedämpft bis Klavikula, leicht relativ bis unten. Hinten leicht relativ bis Spina scapulae, leicht bis gut Angulus scapulae. Atmen broncho-vesikulär bis Klavikula, vesiko-bronchial bis unten. Nach Husten spärliche mittlere tonlose Rhonchi bis Klavikula, ebensolche aber klingende bis 4. Rippe; mässig viele halbklingende bis unten. Hinten broncho-vesikuläres Atmen bis gegen Mitte Skapula, vesiko-bronchiales bis Angulus scapulae, verschärft vesikulär bis unten. Oben spärliche, nach Husten mässig viele mittlere knatternde Rhonchi bis gegen Mitte Skapula, spärliche tonlose bis Angulus scapulae, vereinzelte bis unten.

Herz und Urin: OB. Temperatur normal. Puls 84—96. Sputum reichlich eitrig. Gaffky IX.

Verlauf: Der Puls wird etwas frequenter, nie mehr unter 88. Der tuberkulöse Prozess dehnt sich langsam aus. Am 8. IX. plötzlich Fieber bis 39. Puls 108. Sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Ursache ein kleines linksseitiges pleuritisches Exsudat; absolute Dämpfung bis Angulus scapulae. Die Temperatur fällt nach acht Tagen lytisch ab; doch bleiben einzelne subfebrile Erhebungen bis 37,5. Puls um 100. Auswurf immer noch reichlich, mit viel Bazillen. Wird am 8. XII. als ungebessert entlassen.

XXVI. Fl. M., 57 J., Gärtner. 2. VIII. 1902 bis 1. IV. 1903. III. Stadium.

3 Brüder an Phthise gestorben. Im Februar 1902 Husten; bald darauf starke Heiserkeit. Von Juni an Auswurf. Andauerndes Fieber. Appetitlosigkeit.

Status beim Eintritt: Stark abgemagert. Blass.

Rechte Lunge: Dämpfung über der Spitze mit verschärftem Atmen. Hinten nach Husten mässig viele feine halbklingende Rhonchi bis Mitte Skapula.

Linke Lunge: Starke Dämpfung über der Spitze, abwärts abnehmend bis 4. Rippe und Angulus scapulae. Atmen bronchial bis 2. Rippe, broncho-vesikulär bis 3. Rippe, vesiko-bronchial bis 5. Rippe. Oben nach Husten mässig viele grobe halbklingende Rhonchi bis 3. Rippe, spärliche trockene bis 5. Rippe. Hinten Atmen broncho-vesikulär bis Spina scapulae, vesikobronchial bis gut Mitte Skapula. Nach Husten mässig viele grobe halbklingende Rhonchi bis gut Spina scapulae, einige trockene bis gut Mitte Skapula.

Larynx: Ödematöse Schwellung der Arygegend der Taschenbänder. Zirkumskripte Rötung des linken Stimmbandes.

Herz und Urin: OB. Temperatur subfebril. Puls 88—96. Sputum reichlich schleimig-eitrig. Gaffky IX.

Verlauf: Die Temperatur wird rasch normal. Allgemeinbefinden bessert sich etwas. Im Oktober pleuritisches Reiben links hinten; bald entwickelt sich ein kleines linksseitiges Pleuraexsudat. Absolute Dämpfung bis Angulus scapulae. Puls, Temperatur und Allgemeinbefinden nicht beeinflusst. Vom November an wird die Stimme immer heiserer; es bilden sich ausgedehnte Ulzerationen der Stimm- und Taschenbänder und der Hinterwand. Pat. verlässt am 1. IV. auf eigenen Wunsch die Anstalt: Allgemeinbefinden noch stark beeinträchtigt. Sputum wie anfangs. Stimme aphonisch. Lungenbefund unverändert.

Weiteres Schicksal: Zu Hause bald Exitus (Januar 1904).

Um das Material übersichtlicher zu gestalten, teile ich dasselbe in drei Gruppen und zwar, da es bei vorliegender Betrachtung exsudativer Pleuritiden hauptsächlich auf deren Einfluss auf den Verlauf der gleichzeitig bestehenden tuberkulösen Lungenerkrankung ankommt, nach der Schwere dieser Lungenaffektion. Die Einteilung



ist so gewählt, dass ein Vergleich der Resultate mit den beim künstlichen Pneumothorax bisher erreichten leicht ist.

I. Leichte Fälle, d. h. Fälle mit leichter Spitzenaffektion. Nr. I, II und III. Davon wurden zwei günstig beeinflusst, einer jedenfalls nicht ungünstig.

II. Schwere einseitige Fälle. Die andere Lunge zeigt entweder nur eine leichte Spitzenerkrankung oder ist ganz frei, d. h. also Fälle, wo nach den jetzt herrschenden Ansichten der Autoren mit Anlegung eines künstlichen Pneumothorax auf eine günstige Beeinflussung gezählt werden dürfte.

14 Fälle (Nr. IV—XVII),
wovon 10 günstig beeinflusst wurden (Nr. IV—XIII; zwei darunter (X und XIII) jedenfalls nicht ungünstig),
drei ungünstig (Nr. XIV—XVI),
einer ist wegen Komplikation mit schwerer Kehlkopfphthise nicht zu beurteilen (XVII).

III. Schwere doppelseitige Fälle. Die zweite Lunge ist in weiterer Ausdehnung als der Spitze erkrankt,
d. h. Fälle, wo nach den jetzigen Anschauungen die Herstellung eines künstlichen Pneumothorax kontraindiziert wäre.

9 Fälle (Nr. XVIII—XXVI)
davon drei günstig beeinflusst (Nr. XVIII—XX, letzterer jedenfalls nicht ungünstig),
fünf ungünstig (XXI—XXV),
einer kann wegen Komplikation mit schwerer Kehlkopfphthise nicht beurteilt werden (XXVI).

Die günstigen Resultate bei der ersten Gruppe werden uns nicht frappieren und nicht stark in die Wagschale fallen.

Bei der zweiten fällt der Misserfolg in drei Fällen auf und es wird lehrreich sein, sich diese Fälle näher anzusehen:

Bei zweien davon (XIV und XV) handelte es sich um progressiv verlaufende Fälle mit subfebrilen Temperaturen, Tachykardie, langsam, aber konstant weitergreifendem Lungenprozess; bei XV noch mit positiver Diazoreaktion. Nach der Pleuritisattacke blieben Puls und Temperatur höher als vorher, und der Lungenbefund verschlimmerte sich rascher.

Im Fall XVI bildete sich das mittelgrosse Exsudat auf der gesunden Seite, worauf unter Hochbleiben von Temperatur und Puls der tuberkulöse Prozess in der kranken Lunge schnell um sich griff, und auch auf der anderen Seite einzelne Herde auftraten.

Ob in Fällen, wie den beiden ersteren, durch einen künstlichen Pneumothorax, der ohne diese schwere fieberhafte Störung des All-



gemeinbefindens einhergeht, ein Erfolg erzielt werden könnte, bleibt natürlich eine offene Frage, scheint aber nach den bisherigen Erfahrungen der Autoren nicht unwahrscheinlich.

Sehr überrascht sind wir, bei der III. Gruppe drei Fälle zu finden, von denen einer jedenfalls nicht ungünstig, zwei entschieden günstig beeinflusst wurden. In Fall XVIII trat das Exsudat erst auf, als Patient sich schon während zweier Monate ordentlich erholt hatte. Bei den beiden andern handelt es sich allerdings um die leichtesten Fälle von dieser Gruppe; bei beiden bestanden aber eben doch schon vereinzelte Herde im Unterlappen der leichter affizierten Seite, neben der Spitzenerkrankung.

Auf was für verschiedene Art und Weise sich diese günstige Einwirkung des Exsudates äusserte, wollen wir nun im Zusammenhang besprechen. Vorweg sei genommen, dass die Einwirkung auf Fieber, Auswurf und Allgemeinbefinden am meisten auffiel.

In drei Fällen (III, IX, XXVI) war die Exsudatbildung ohne jeden Einfluss auf Puls und Temperatur; in allen übrigen verlief sie mit kleinerer oder grösserer Steigerung beider Symptome und entsprechender Störung des Allgemeinbefindens. Letztere war in den meisten Fällen eine sehr starke; dreimal trat positive Diazoreaktion auf. Die Temperatur blieb erhöht in fünf Fällen; sämtliche verschlimmerten sich rasch. Sonst sank sie in spätestens einigen Wochen auf die frühere Stufe; in vier Fällen, wo vor Entstehung des Exsudates leicht erhöhte Temperaturen bestanden hatten, wurde sie nachher dauernd vollkommen normal. Es fiel dies jeweilen so sehr auf, dass ich mir nicht versagen kann, die betreffenden Fälle einzeln daraufhin durchzugehen.

Fall IX: Patient hatte nach dem Eintritt während eines Monates immer subfebrile Temperaturen; dann kam das Exsudat, das hier ohne Reaktion einsetzte, die subfebrilen Erhebungen wurden nach 10 Tagen immer spärlicher und nach kaum vier Wochen war die Temperatur dauernd normal.

Fall I: Patient kam mit normaler Temperatur. Nach einigen Wochen wurde sie subfebril und blieb so, unterbrochen von einer dreiwöchentlichen Periode hohen Fiebers wegen Enteritis acuta, fast vier Monate, allmählich eher etwas höher werdend. Mit der Pleuritis stieg die Temperatur auf 38,5, blieb drei Tage auf dieser Höhe, sank dann langsam, war noch etwa drei Wochen etwas höher als vorher; dann aber fiel sie weiter ab und war in zwei Wochen vollkommen und dauernd normal.

Fall VIII: Patient hatte die ersten vier Monate normale Temperatur; dann traten subfebrile Steigerungen auf und blieben fast

drei Monate lang so bestehen. Mit dem Einsetzen der Pleuritis stieg die Temperatur auf 40,3, blieb einige Tage auf dieser Höhe, fiel dann lytisch ab und war in genau vier Wochen dauernd normal.

Fall II: Patient hatte in den ersten zwei Monaten ab und zu subfebrile Temperaturen. Mit der Pleuritis Fieber bis 38,0, das lytisch abfällt und in 12 Tagen ist die Temperatur vollkommen und dauernd normal und auch im ganzen niedriger als vor der Pleuritis.

Der Puls war in fast allen Fällen nach Ablauf der fieberhaften Pleuritisattacke etwas frequenter als vorher. In vier Fällen blieb er erheblich schneller; bei zweien davon ging er später doch noch langsam herunter; bei den zwei anderen ging eine rasche Verschlimmerung des tuberkulösen Prozesses damit einher. In zwei Fällen (V und XII) wurde der Puls entschieden günstig beeinflusst durch das Hinzutreten des Exsudates. Während er in Fall XII vorher 90—111 Schläge zählte, überschritt er nachher nie mehr 92 und sank langsam weiter bis auf 80. In Fall V, wo seine Frequenz beim Eintritt 104—120 betrug, blieb er, nachdem das die Pleuritis begleitende Fieber abgefallen war, noch drei Wochen über 100, ging dann aber langsam bis auf 70 zurück.

In allen Fällen, wo Husten und Auswurf überhaupt vorhanden waren, zeigte sich bald eine starke Abnahme derselben nach Entstehen des Exsudates; vorübergehend auch bei denjenigen, die sich nachher bald verschlimmerten. Regelmässig konnte eine anfängliche Vermehrung beider Symptome konstatiert werden.

Auffallend war, wie oft die Tuberkelbazillen aus dem Auswurf verschwanden. Während hier in Wald die Zahl der Fälle, bei denen die Bazillen verschwinden, zirka 25 % aller Patienten mit Bazillen ausmacht, stellt sich diese bei den Fällen mit exsudativer Pleuritis auf 40 %. Und dabei ist doch vorliegendes Material ein ganz bedeutend schwereres als das Durchschnittsmaterial unseres Sanatoriums. Hinzuzufügen ist, dass mit Ausnahme eines einzigen Falles (X) die Bazillen nicht wiederkehrten.

In einigen Fällen besserte sich das Allgemeinbefinden nach der mit der Pleuritisattacke einhergehenden starken Störung desselben überraschend schnell, während vorher die Patienten nicht recht vorwärts kommen wollten (siehe besonders Fall I).

Von Interesse mag ferner sein, dass von den 16 günstig beeinflussten Fällen nur zwei bloss beschränkt arbeitsfähig wurden (X und XVIII); alle anderen konnten als voll arbeitsfähig entlassen werden.

Mit Ausnahme von drei Fällen, wo er stationär blieb, konnte in allen Fällen ein deutlicher Einfluss auf den Lungenbefund der komprimierten Seite gesehen werden, und zwar trat eine Änderung



in dem Sinne ein, dass die Rhonchi spärlicher wurden oder stellenweise ganz schwanden. Ich sage absichtlich „Änderung“ statt „Besserung“, weil in vier Fällen (I, XII, XVIII, XIX) bei der Kontrolluntersuchung einige Jahre später sich ergab, dass die bei der Entlassung verschwunden gewesenen Rhonchi genau gleich wieder zu hören waren, obgleich die Patienten in der Zwischenzeit immer vollkommen gesund waren; eine Erscheinung, die wohl so zu verstehen ist, dass das Verschwinden der Rhonchi zuerst nur mit dem schwächeren Atmen infolge der Kompression und später der pleuritischen Adhäsionen etc. zusammenhängt. Dagegen fand ich in fünf Fällen (V, VI, VII, IX, XI) bei der späteren Kontrolluntersuchung, dass die Rhonchi noch weiter abgenommen hatten; da muss es also doch nach der komprimierenden exsudativen Pleuritis zur Anregung von Heilungsvorgängen gekommen sein.

Was nun die Grösse der Exsudate angeht, so handelte es sich dreimal um grosse Exsudate (I, V, XI); sechsmal um kleine; von diesen blieben drei ohne Einfluss auf den Krankheitsverlauf; bei den anderen drei trat nachher Verschlimmerung des tuberkulösen Prozesses ein, wohl infolge des schweren fieberhaften Zustandes, der sie begleitete. Alle übrigen Exsudate waren mittelgross.

Mit Ausnahme von Fall VIII, wo das anfangs seröse Exsudat nach einigen Punktionen eitrig wurde, waren alle seröser Natur.

Zweimal traten sie auf der weniger affizierten Seite auf (XIII und XVI).

Ich habe in der Einleitung angeführt, dass schon verschiedene Autoren auf die momentane günstige Beeinflussung des Verlaufes der Lungentuberkulose durch hinzutretende pleuritische Exsudate hingewiesen haben. Nach Cornet soll es sich nun aber bloss um eine vorübergehende Besserung des Zustandes handeln, und Spengler drückt sich fast ebenso skeptisch aus (siehe Einleitung).

Im Gegensatz zu diesen Autoren haben wir an unserem Material Dauerresultate überraschend häufig gesehen.

Von den 16 günstig beeinflussten Fällen (mit Einschluss der drei jedenfalls nicht verschlimmerten) wurden zwei Patienten der I. Gruppe nicht weiter verfolgt (II und III); von den übrigen 14 scheidet Fall XIII aus der Beurteilung aus, der nach brieflicher Mitteilung zwar zwei Jahre arbeitsfähig blieb, aber bevor er auf den Zustand seiner Lungen wieder untersucht werden konnte, an Diphtherie starb.

Bei diesen 13 Fällen nun blieb achtmal das günstige Entlassungsresultat erhalten; sämtliche acht Patienten sind bis heute voll arbeitsfähig geblieben; der Lungenbefund ist nach Kontrolluntersuchungen,

die 1—7½ Jahre später angestellt wurden, entweder stationär geblieben oder hat sich noch weiter gebessert (s. o.).

Von den übrigen fünf Patienten hatten drei, wenn keinen vollständigen, doch einen recht guten Erfolg. Einer derselben (XX) hat nun 7¼ Jahre lang als Pferdewärter beim Militär gearbeitet; fühlte sich immer vollkommen wohl. In letzter Zeit etwas Husten. Die Untersuchung (7¼ Jahre nach der Entlassung) ergab eine leichte Verschlimmerung des Lungenbefundes auf der komprimiert gewesenen Seite.

Der zweite (XII) hat fünf Jahre auf dem Bureau gearbeitet bei bestem Wohlbefinden; in den ersten drei Jahren hatte er jährlich ein- bis zweimal leichte Hämoptoe, aus der er sich aber wegen seines guten Befindens nichts machte. Die Kontrolluntersuchung 5¼ Jahre nach der Entlassung ergab bei sehr gutem Ernährungszustand eine leichte Verschlimmerung der komprimiert gewesenen Lunge.

Die dritte (XVIII) hat die Hausgeschäfte besorgt ohne Beschwerden. Machte eine Geburt durch und hat das Kind selbst gepflegt. Bei der Kontrolluntersuchung 1¼ Jahr nach der Entlassung fand sich eine leichte Verschlimmerung der nicht komprimiert gewesenen Lunge. Bei allen dreien waren nie mehr Tuberkelbazillen nachweisbar.

Die zwei übrigen Fälle haben sich in kürzerer Zeit nach der Entlassung verschlimmert (IV und X). Bei Fall IV waren die Bazillen nicht aus dem Auswurf verschwunden; bei Fall X bestand eine Komplikation mit einer sezernierenden Mastdarmfistel.

Dieses günstige Resultat tritt dadurch um so mehr hervor, dass es sich doch um ein recht schweres Material handelt. Unter den acht Patienten mit Dauererfolgen gehört nur einer der I., dagegen sechs der II., einer sogar der III. Gruppe an.

Ferner ist zu beachten, dass fast alle diese Patienten der arbeitenden Klasse angehörten und nach der Entlassung sofort wieder stark arbeiten mussten, zum Teil sogar in hygienisch ungünstigen Verhältnissen: So hat Patient V nach dem Austritt immer als Bohrer in einer Lokomotivfabrik gearbeitet. Macht jetzt anstrengende Bergtouren ohne Beschwerden. Patient VIII nahm seinen früheren Beruf als Eisenfräser wieder auf und blieb ebenfalls, trotzdem er sehr knapp durch musste und viel Kummer und Sorge hatte, vollkommen gesund und arbeitsfähig.

Patient VII hat nach der Entlassung ½ Jahr als Magaziner Teppiche geklopft; später wurde er Tramführer und hat, kaum ein Jahr nach der Entlassung, 14 Tage Militärdienst gemacht, da ihn das Geld für die Militärpflichtersatzsteuer reute.



Die momentane Beeinflussung des Krankheitsverlaufes resp. der verschiedenen Krankheitssymptome durch ein hinzutretendes Exsudat ist eine so augenscheinliche in den meisten Fällen, dass niemand dasselbe als den Urheber verkennen wird. Schwieriger ist es natürlich, zu überzeugen, dass es auch an den Dauererfolgen schuld sei. Wenn man sich aber die obigen überraschend guten Resultate vor Augen hält, wird man, glaube ich, doch mit uns zu der Überzeugung kommen, dass die Kompression und Ruhigstellung der Lunge durch das pleuritische Exsudat irgendwie günstig auf den tuberkulösen Prozess eingewirkt habe. Sollte gegenüber den Forderungen beim künstlichen Pneumothorax auffallen, wie wenig lange durchschnittlich in unseren Fällen die Lunge komprimiert war, da mit Ausnahme eines 1¼ Jahre bestehenden Empyems alle sich in höchstens zwei bis drei Monaten resorbierten, so ist zu bedenken, dass die Lunge aus verschiedenen bekannten Gründen auch nach Verschwinden des Exsudates noch längere Zeit schwächer atmet und so vielleicht geschont wird.

Ich hoffe also, den modernen Bestrebungen, gewisse Fälle von tuberkulösen Lungenerkrankungen durch Anlegung eines künstlichen Pneumothorax zu heilen, mit der Veröffentlichung unserer Dauererfolge bei natürlicher Lungenkompression durch einen pleuritischen Erguss einen weiteren Rückhalt gegeben zu haben.

Zum Schlusse ergreife ich die Gelegenheit, Herrn Dr. Staub für die Anregung zu dieser Arbeit, die freundliche Förderung während derselben und die gütige Überlassung des Materiales meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Spengler, Lucius, Über mehrere Fälle von geheiltem tuberkulösem Pneumothorax, verbunden mit gleichzeitiger Heilung der Lungentuberkulose in vier Fällen. Zeitschr. f. Tuberkulose. 1901. Heft 1 u. 2.

Derselbe, Zur Chirurgie des Pneumothorax. Mitteilung über 10 eigene Fälle von geheiltem tuberkulösen Pneumothorax, verbunden in 6 Fällen mit gleichzeitiger Heilung der Lungentuberkulose. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. XLIX. Jubiläumsband für R. L. Krönlein.

Mosheim, Die Heilungsaussichten der Lungentuberkulose bei spontanem und künstlichem Pneumothorax. L. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1905. Bd. III. Heft 5.

Späth, Zitiert von Mosheim.



Brauer, Über Pneumothorax. Universitätsprogramm. Marburg 1906.

Derselbe, Die Behandlung der einseitigen Lungenphthisis mit künstlichem Pneumothorax. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 7.

Derselbe, Der therapeutische Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 17.

Schmidt, Ad., Erfahrungen mit dem künstlichen Pneumothorax bei Tuberkulose, Bronchiektasen und Aspirationskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 49.

Derselbe, Zur Behandlung der Lungenphthisis mit künstlichem Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 13.

Forlanini, Versuche mit dem künstlichen Pneumothorax bei Lungenphthise. Münch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 15.

Derselbe, Zur Behandlung der Lungenphthise durch künstlich erzeugten Pneumothorax. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 35.

Lexer, Therapeutische Versuche mit dem künstlichen Pneumothorax. Brauers Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VIII. Heft 1.

Pigger, Künstlicher Pneumothorax und opsonischer Index. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. VIII. Heft 4.

Saugmann, Über die Anwendung des künstlichen Pneumothorax in der Behandlung der Lungenphthisis. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. XII. H. 1. 1908.

